

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Zürich
Vorsteher: Prof. Dr. med. dent. Ch. Hämmerle

Klinik für Präventivzahnmedizin,
Parodontologie und Kariologie
Direktor: Prof. Dr. med. dent. T. Attin

Arbeit unter Leitung von Dr. med. dent. A. Wiegand

Protektiver Einfluss verschiedener Tetrafluoride auf die Erosion von Dentin

Eine In-vitro-Untersuchung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Eveline Isabella Sutter
von Hubersdorf SO

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. dent. T. Attin
Zürich 2010

1 ZUSAMMENFASSUNG	1
2 EINLEITUNG	2
3 LITERATURÜBERSICHT	5
3.1 ANATOMIE UND HISTOLOGIE DES HUMANEN DENTINS	5
3.2 ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DER EROSION	6
3.4 WIRKUNGSMECHANISMUS LOKAL APPLIZIERTER FLUORIDE	10
3.5 WIRKUNGSMECHANISMUS DER TETRAFLUORIDE	12
3.6 PELLIKELBILDUNG UND -WIRKUNG	14
3.7 ZIEL DER STUDIE	15
4 VERSUCHSPLAN	16
5 MATERIAL UND METHODE	18
5.1 HERSTELLUNG DER DENTINPROBEN	18
5.2 SPEICHELENTNAHME	18
5.3 AUFBAU DER EROSIONSKAMMER	19
5.4 VERSUCHSABLAUF	22
5.5 FOTOMETRISCHE AUSWERTUNG	23
5.5.1 Fotometrischer Kalziumnachweis	24
5.5.2 Fotometrischer Phosphatnachweis	25
5.6 STATISTIK	27
6 ERGEBNISSE	28
6.1 EINFLUSS DER FLUORIDBEHANDLUNG	28
6.1.1 Kalziumverlust	28
6.1.2 Phosphatverlust	31
6.1.3 Statistisch signifikante Unterschiede	33
6.2 EINFLUSS DER PELLIKEL	34
6.2.1 Kalziumverlust	34
6.2.2 Phosphatverlust	35
6.2.3 Statistisch signifikante Unterschiede	36
7 DISKUSSION	37
7.1 DISKUSSION DER METHODE	37
7.2 DISKUSSION DER FLUORIDWIRKUNG	39
7.3 DISKUSSION DER PELLIKELWIRKUNG	42
8 SCHLUSSFOLGERUNG	45
9 LITERATURVERZEICHNIS	46
10 ANHANG	59
10.1 KALZIUMVERLUST DER PELLIKEL-FREIEN PROBEN	59
10.2 PHOSPHATVERLUST DER PELLIKEL-FREIEN PROBEN	60
10.3 KALZIUMVERLUST DER PELLIKEL-BESCHICHTETEN PROBEN	62
10.4 PHOSPHATVERLUST DER PELLIKEL-BESCHICHTETEN PROBEN	63
DANKSAGUNG	65
CURRICULUM VITAE	66

1 Zusammenfassung

Ziel: Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die Schutzwirkung verschiedener Tetrafluoride auf die erosive Demineralisation von Pellikel-freien und Pellikel-beschichteten Dentinproben zu untersuchen.

Material und Methode: Hundertsechzig bovine Dentinproben wurden auf 8 Gruppen mit je 20 Proben verteilt. Die Hälfte der Proben einer Gruppe wurde für 2 h mit gepooltem humanen Speichel von 6 Probanden vorbehandelt, um eine Speichelpellikel zu etablieren. Danach wurden die Proben mit einem 1,25%igen Aminfluoridgel oder mit verschiedenen Tetrafluorid-Lösungen (HfF_4 0,4% und 1%, TiF_4 0,4% und 1%, ZrF_4 0,4% und 1%) für 2 min behandelt. Eine Gruppe diente als Kontrolle und wurde nicht fluoridiert. Anschliessend wurden alle für 25 min mit Salzsäure (pH 2,6) erodiert. Zur Bestimmung der Erosion wurde die Kalzium- und die Phosphatkonzentration in der Säure gemessen. Dies erfolgte bis zum Zeitpunkt $t = 5$ min alle 30 s, danach in 2 min Fraktionen. Die Bestimmung der Kalzium- und Phosphatkonzentration erfolgte photometrisch. Die Ergebnisse wurden mit einer Varianzanalyse (ANOVA) und entsprechenden post-hoc Tests ausgewertet.

Ergebnisse: Die 1%ige TiF_4 -Lösung reduzierte die Erosion über den gesamten Untersuchungszeitraum signifikant. Auch die 1%ige HfF_4 -, die 1%ige ZrF_4 - und die 0,4%ige TiF_4 -Lösungen reduzierten die Demineralisation, aber nicht im selben Ausmass wie die 1%ige TiF_4 -Lösung. Das Aminfluoridgel wirkte ebenfalls protektiv. Es zeigten sich Unterschiede der Schutzwirkung der Fluoridlösungen bei den Pellikel-freien und Pellikel-beschichteten Proben. Die Ergebnisse bezogen auf den Kalzium- und Phosphatverlust stimmten mehrheitlich überein.

Schlussfolgerung: Tetrafluorid-Lösungen, besonders eine 1%ige TiF_4 -Lösung, können das Ausmass von Dentinerosion reduzieren.

2 Einleitung

Unter dem Begriff Erosion wird ein irreversibler, chemisch induzierter Zahnhartsubstanzverlust verstanden, der durch Säuren exogenen oder endogenen Ursprungs ohne Beteiligung von Mikroorganismen verursacht wird (Zipkin und McClure 1949, Pindborg 1970, Eccles 1982, ten Cate und Imfeld 1996). Exogen bedingte Erosionen werden in der Regel durch übermäßigen Genuss saurer Lebensmittel wie frischen Früchten, Fruchtsäften und „soft drinks“ verursacht (Allan 1967, Miller 1950, Asher und Read 1987, Levine 1973, Lussi et al. 1993). Endogen induzierte Erosionen werden durch Auftreten von Magensäure in der Mundhöhle hervorgerufen (Scheutzel 1996).

Fluoride werden in der Zahnheilkunde erfolgreich bei der Karies- und Erosionsprävention eingesetzt. Als systemische Fluoridmassnahmen stehen Kochsalz-, Tabletten- oder Trinkwasserfluoridierung zur Verfügung. Lokale Fluoridierung erfolgt mit fluoridhaltigen Zahnpasten, Mundspülungen, Gele und Lacken. Der Schutzmechanismus der Fluoride beruht auf der Verminderung der Säurelöslichkeit (Brown et al. 1977, Kutnerian und Kuyper 1957) und der Hemmung der Demineralisation bzw. Förderung der Remineralisation der Zahnhartsubstanz (White and Nancollas 1990, Featherstone et al. 1990).

Gebräuchliche Fluoridverbindungen in lokal applizierten Produkten sind u.a. Aminfluorid (AmF), Natriumfluorid (NaF) und Zinnfluorid (SnF_2). Der protektive Effekt ionischer gebundener Fluoride gegenüber Erosionen wird der kalziumfluoridhaltigen Schicht, die nach lokaler Applikation gebildet wird, zugeschrieben (Betke et al. 2003, Schlueter et al. 2007). Die Schicht ist säurelöslich und löst sich nach wiederholten

und längeren Säureangriffen auf (Chander et al. 1982, Kanaya et al. 1983). Bei Zinnfluorid Präparaten wird nach Applikation eine zinnhaltige Deckschicht auf der Zahnhartsubstanz beobachtet (Babcock et al. 1978). Die Effizienz der Deckschicht scheint in ihrer antierosiven Bedeutung höherwertig als der Depoteffekt der kalziumfluoridhaltigen Schicht zu sein .

Tetrafluoride rücken immer mehr in das Interesse von Studien, weil angenommen wird, dass die antikariogene und antierosive Wirkung effektiver ist als die der gebräuchlichen Fluoridverbindungen (Shrestha et al. 1972, Tezel und Ergücü 2002, van Rijkom et al. 2003, Hove et al. 2006, Hove et al. 2007, Schlueter et al. 2007). Nach der Applikation von Titantetrafluorid wird eine glasurähnliche, titanreiche Schicht auf der Zahnoberfläche (Mundorff et al. 1972, Wei et al. 1976) sowie eine erhöhte Fluoridaufnahme in die Zahnhartsubstanz beobachtet (Dérand et al. 1989, Skartveit et al. 1989). Die Schicht ist auf Schmelzoberflächen stabil gegenüber chemischen Einflüssen (inkl. Säuren) und bildet eine mechanische Schutzschicht (Tveit et al. 1983, Skartveit et al. 1989, Büyükyilmaz et al. 1997b Büyükyilmaz et al. 1997a).

Sherstha et al. (1972) untersuchten verschiedene Fluoridverbindungen darunter, Titantetrafluorid (TiF_4), Hafniumtetrafluorid (HfF_4), Zirkoniumtetrafluoride (ZrF_4), Zinnfluoride, Natriumfluorid und Natriummonofluorophosphat auf die Entwicklung artifizieller Karies. Die Studie zeigte, dass Titan-, Zirkonium- und Hafniumtetrafluorid das höchste Potenzial zeigten, den Schmelz vor Demineralisationen mit Essigsäure ($\text{pH} = 4$) zu schützen, wobei Titantetrafluorid am potentesten war. Wiegand et al. (2008) zeigten, dass Titantetrafluorid-, Hafniumtetrafluorid-, Zirkoniumtetrafluorid-Lösungen auch Schmelzerosionen signifikant reduzieren können.

Bislang liegen nur aus einer Studie (Schlueter et al. 2007) Informationen zur Wirkung von Tetrafluoriden auf die Entwicklung von Dentinerosionen vor. Schlueter et al. (2007) wiesen nach, dass der Mineralverlust nach Applikation von Titantetrafluorid auf Dentinoberflächen signifikant reduziert und vergleichbar war mit der Schutzwirkung von Natriumfluorid. Bisher liegen jedoch noch keine Studien vor, die den Einfluss von Hafniumtetrafluorid- und Zirkoniumtetrafluorid-Lösungen auf Dentinoberflächen untersucht haben.

Die meisten Studien, die sich mit Tetrafluoriden befassten, wurden ohne Anwesenheit einer Pellikel durchgeführt (van Rijkom et al. 2003, Hove et al. 2006, Schlueter et al. 2007). Die Pellikel ist ein Biofilm, welcher aus selektiv absorbierten Speichelproteinen und -lipiden gebildet wird (Moreno et al. 1984, Mandel 1989). Die Pellikel wird sofort nach dem Zähneputzen auf der Zahnhartsubstanz gebildet (Hara et al. 2006b). Dieser Film soll als Diffusionsbarriere für die Säure wirken und so einen schützenden Effekt gegen die erosive Säureattacke haben (Hannig 1999, Zahradnik et al. 1978). Hove et al. (2007) zeigten, dass der protektive Effekt von Titantetrafluorid gegenüber Schmelzerosionen bei Pellikel-beschichteten Schmelzproben gegenüber Pellikel-freien Proben erhöht war. Über den Einfluss der Pellikel bei mit Tetrafluorid behandelten Dentinproben existieren bisher jedoch keine veröffentlichten Studien.

Ziel der vorliegenden Studie war es, den protektiven Einfluss verschiedener Tetrafluoride (HfF_4 , TiF_4 , ZrF_4) auf Dentinerosionen zu untersuchen und mit der Wirkung eines 1.25%igen Aminfluoridgels zu vergleichen. Weiterhin sollte untersucht werden, ob eine Vorbehandlung mit Speichel, d.h. eine Pellikel auf der Dentinoberfläche, die Wirkung der Fluoridlösungen beeinflusst.

3 Literaturübersicht

3.1 Anatomie und Histologie des humanen Dentins

Dentin ist ein vitales, mineralisiertes Hartgewebe, das den grössten Anteil des Zahnes bildet. Koronal wird es von Schmelz und im Wurzelbereich von Zement bedeckt. Die chemische Zusammensetzung des Dentins ist dem Wurzelzement und dem Knochen sehr ähnlich (Eastoe 1967). Das Nassgewicht des Dentins setzt sich aus 10% Wasser, 20% organischer Matrix und 70% mineralischer Bestandteile zusammen (Trautz 1967). Die organische Matrix besteht zu 91% - 92% aus Kollagen und zu 8-9% aus nichtkollagener Grundsubstanz (Jones und Leaver 1974, Simillie 1973). Beim Kollagen handelt es sich fast ausschliesslich um Kollagen Typ I (Butler 1984). Nur etwa 3% bestehen aus Kollagen Typ-V (Butler 1984). Der Mineralanteil liegt in kristalliner Form als Hydroxylapatit vor ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) (Trautz 1967), welcher im wesentlichen Kalzium und Phosphor im Gewichtsverhältnis 1:2,13 enthält (Rowles 1967). Das Molaritätsverhältnis von Kalzium und Phosphor des menschlichen Dentins beträgt 1:1.51 - 1.69 (Rowles 1967). Dentin wird von Odontoblasten, welche während der Odontogenese aus Zellen der Zahnpapille entstehen, gebildet (Mjör 1984). Die palisadenförmige Zellschicht der Odontoblasten befindet sich an der Peripherie der Pulpa. Ihre Fortsätze durchziehen das Dentin in Kanälchen (=Tubuli), welche im Kronendentin S-förmig und im Wurzeldentin eher geradlinig verlaufen (Schroeder 2000). Der Pulpa anliegend befindet sich das Prädentin, eine organische Vorstufe des Dentins (Mjör 1984). Nach aussen folgen das zirkumpulpale Dentin, welches sich aus dem peritubulären und dem intertubulären Dentin zusammensetzt und das Manteldentin, welches der Schmelz-Dentin-Grenze bzw. der Dentin-Zement-Grenze anliegt. Die Dentintubuli werden von

dem peritubulären Dentin, das sehr dicht und homogen mineralisiert und röntgenopak ist (Blake 1958, Bradford 1960, Schroeder 1985), ausgekleidet. Das intertubuläre Dentin, welches weniger dicht mineralisiert und röntgenopak als das peritubuläre Dentin ist, trennt die von peritubulären Dentin ausgekleideten Dentinkanälchen voneinander (Schroeder 2000). Das Manteldentin bildet die periphere dem Schmelz bzw. dem Zement angrenzende Schicht und ist im Gegensatz zum zirkumpulpalen Dentin weniger dicht mineralisiert (Mjör 1966) und weist Verzweigungen der Dentinkanälchen auf.

3.2 Ätiologie und Pathogenese der Erosion

Das Wort Erosion stammt von dem lateinischen Wort erodere (ausnagen, abtragen). Die dentale Erosion wird definiert als pathologischer, chronischer, lokalisierter schmerzloser Verlust von Schmelz und Dentin infolge einer schichtweisen Abätzung der Oberfläche durch Säuren ohne Beteiligung von Mikroorganismen (Zipkin und McClure 1949, Pindborg 1970, Eccles 1982). Ätiologisch werden zwischen extrinsischen Erosionen durch exogene Säuren und intrinsische Erosionen durch endogene Säuren unterschieden (ten Cate und Imfeld 1996).

Extrinsische Erosionen können durch häufigen Konsum saurer Lebensmittel und Getränke (Eccles und Jenkins 1974), durch den Gebrauch saurer oraler Hygieneprodukte (Rytömaa et al. 1989) und durch saure Arzneimittel wie Vitamin C (Meurman und Murtomaa 1986) verursacht werden. Die am häufigsten konsumierten erosiven Säuren befinden sich in frischen Früchten, Fruchtsäften und „soft drinks“ (Allan 1967, Miller 1950, Asher und Read 1987, Levine 1973, Lussi et al. 1993). Erosionen können auch durch berufliche Exposition mit säurehaltigen Dämpfen

hervorgerufen werden (ten Bruggen Cate 1968, Westergaard et al. 1993). Extrinsische Erosionen sind v.a. auf den vestibulären Flächen der Zähne lokalisiert.

Intrinsische Erosionen werden durch das Auftreten von Magensäure in der Mundhöhle durch Erbrechen, Regurgitation, gastroesophagealen Reflux oder Rumination hervorgerufen (Bargen und Austin 1937, Holst und Lange 1939 Scheutzel 1996). Magensäure weist einen tiefen pH-Wert von 1 - 3 auf (Newton et al. 2004). Häufiges Erbrechen wird bei PatientInnen mit Anorexia (Hellström 1974) oder Bulimia nervosa (Trygstad 1986) oder bei Alkoholabusus (Smith und Robb 1989) beobachtet. Intrinsische Erosionen zeigen ein typisches Verteilungsmuster, das mit dem Begriff „Perimolysis“ oder „Perimololysis“ bezeichnet wird (Holst und Lange 1939, House et al 1981). Im Oberkiefer sind die palatinalen und okklusalen Flächen der Zähne betroffen, im Unterkiefer die okklusalen und bukkalen.

Der kritische pH-Wert für Schmelz liegt ungefähr bei 5.5 (Meurman und ten Cate 1996). Substanzen mit einem tieferen pH-Wert können eine Demineralisation im Schmelz verursachen. Nicht nur der pH-Wert, sondern auch der Gehalt an titrierbarer Säure, Pufferkapazität, komplexbildende Eigenschaften, Kalzium-, Phosphat- und Fluorid-Konzentration sind für das erosive Potenzial einer Substanz von Bedeutung (Lussi et al. 1993). Weiter ist die Frequenz und Dauer der Einnahme einer sauren Lösung sowie die Verweildauer in der Mundhöhle und die Adhäsion der Säure an der Zahnhartsubstanz für das Ausmass der Erosionen verantwortlich (West et al. 2000). Biologische Faktoren wie die Speichelflussrate, Pufferkapazität und Zusammensetzung des Speichels sowie die Pellikelbildung können die Entstehung von Erosionen modifizieren (Lussi et al. 1993).

Die Erosion wird durch das Proton (H^+) der Säure induziert. Das Proton entsteht durch Dissoziation der Säure im Wasser (Featherstone und Lussi 2006). In der vorliegenden Studie wurde Salzsäure (HCl) verwendet, welche im Wasser zu einem Proton (H^+) und zu einem Chlorid-Ion (Cl^-), welches keinen Einfluss auf die Demineralisation ausübt, dissoziiert. Das Proton greift die Oberfläche der Hydroxylapatitkristalle an und löst sie durch Komplexbildung mit dem Phosphat-Ion der Kristalle auf (Featherstone und Lussi 2006). Das Herauslösen von Ionen, v.a. Kalzium und Phosphat führt zu einer pH-Wert-Anhebung und der Säureangriff wird schliesslich beendet, sofern keine neue Säure (Protonen) nachgeliefert wird (Lussi und Hellwig 2001).

Die Erosion im Schmelz ist ein Oberflächenphänomen, welches zu zentripetalem Mineralverlust führt (Amaechi et al. 1998; Attin et al. 1997; Hara et al. 2006b). Der Mineralverlust findet im Schmelz nur in der oberflächigen Schicht statt (Koulourides 1968). Eine erosive Demineralisation führt zunehmend zu einer Erweichung der Schmelzoberfläche (Koulourides 1968). Durch weitere erosive Angriffe kommt es mit Fortschreiten der Demineralisation zum Verlust der obersten Schicht (Schweizer-Hirt et al. 1978, Eisenburger et al. 2001). Erosionen gehen somit zum einen mit einem Zahnhartsubstanzverlust durch komplette Auflösung und zum anderen mit einer erosiv erweichten Schicht, welche anfällig ist gegenüber Attrition und Abrasion (Featherstone und Lussi 2006), einher. Die Demineralisation des prismatischen Schmelzes beginnt mit der Auflösung der Prismenscheide, gefolgt vom Prismenstab (Meurman und Frank 1991a). Dies hinterlässt histologisch ein Honigwabemuster im Schmelz (Meurman und Frank 1991b). A-prismatischer Schmelz wird unregelmässiger erodiert und ist weniger anfällig auf erosive Läsionen als prismatischer Schmelz (Meurman und ten Cate 1996).

Im Gegensatz zum Schmelz ist die Demineralisation des Dentins kein reiner Oberflächenprozess (Schlueter et. al 2007). Durch die Demineralisation der Hydroxylapatitkristalle wird die organische Matrix freigelegt (Breschi et al.,2002). Durch die organische Matrix wird der erosive Mineralverlust verlangsamt, da durch die Matrix die Diffusion von demineralisierenden Substanzen behindert und das Herauslösen von Ionen gepuffert wird (Hara et al. 2005). Von der Demineralisation ist vorerst das peritubuläre Dentin betroffen. Erst mit längerer Erosionszeit ist ein Fortschreiten in das intertubuläre Dentin zu beobachten (Meurman und ten Cate 1996). Histologisch sind erweiterte Dentinkanälchen sichtbar (siehe Abb. 3.3) (Meurman und ten Cate 1996). Dentinerosionen sind häufig mit Hypersensitivitäten des betroffenen Zahnes assoziiert (Meurman und ten Cate 1996).

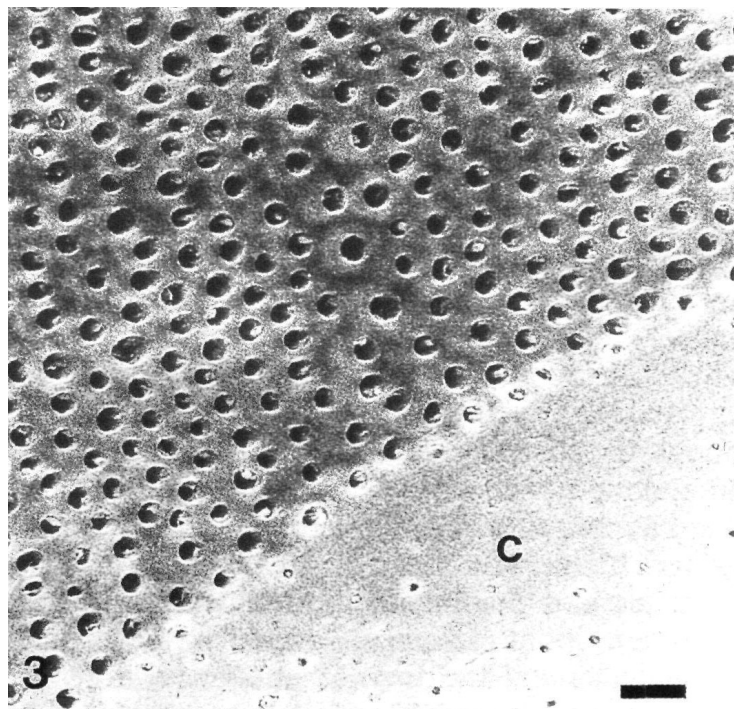


Abb. 3.1 Erodiertes Dentin. Erweiterte Dentinkanälchen sind zu sehen. C = nicht erodiertes Areal (Meurman und ten Cate 1996).

3.4 Wirkungsmechanismus lokal applizierter Fluoride

Die Fluoridgabe kann systemisch (Kochsalz, Trinkwasser, Tabletten) oder lokal erfolgen. Lokale Fluoridierung erfolgt mit fluoridhaltigen Zahnpasten, Mundspülungen, Gele und Lacken. Die in lokal applizierten Produkten häufig verwendeten Fluoridverbindungen sind Aminfluorid (AmF), Natriumfluorid (NaF) und Zinnfluorid (SnF_2). Der Schutzmechanismus der Fluoride beruht auf der Verminderung der Säurelöslichkeit (Brown et al. 1977, Kutnerian und Kuyper 1957) und der Hemmung der Demineralisation bzw. Förderung der Remineralisation der Zahnhartsubstanz (White and Nancollas 1990, Featherstone et al. 1990).

Die deutliche Kariesreduktion in vielen Ländern über die letzten drei Jahrzehnte ist hauptsächlich dank fluoridierter Zahnpasta (Jenkins 1985, Glass 1986, Rølla et al. 1991). Mehrere Studien haben auch eine antierosive Wirkung verschiedener Fluoride wie Natrium-, Zinn- und Aminfluorid gezeigt (Ganss et al. 2001, van Rijkom et al. 2003, Hove et al. 2006, Schlueter et al. 2007). Zudem können hypersensible Zahnhälse erfolgreich mit Fluoriden wie Natrium-, Zinnfluorid und Natriummonofluorophosphat behandelt werden (West 2006).

Nach lokaler Applikation von ionischen gebundenen Fluoriden reagiert das Fluorid-Ion auf vier verschiedene Arten:

- Es bildet sich nach initialer Mineralauflösung an der Zahnoberfläche ein Kalziumfluorid (CaF_2) Präzipitat (Gerth et al. 2007). Die Schicht akkumuliert auf der Zahnhartsubstanz und dient als Fluorid-Reservoir, welches Fluorid-Ionen an die Kristalle für die Fluorapatit Bildung (Gerth et al. 2007) in den Speichel und in die Plaque abgibt (Øgaard et al. 1994). Der kalziumfluoridhaltigen Schicht wird der protektive Effekt gegenüber Erosionen

zugeschrieben (Betke et al. 2003, Schlueter et al. 2007). Die kalziumfluoridhaltige Schicht ist säurelöslich und löst sich nach wiederholten und längeren Säureangriffen auf (Chander et al. 1982, Kanaya et al. 1983).

- Es bildet sich nach initialer Auflösung der oberflächigen Zahnhartsubstanz ein Fluorapatit-Präzipitat (Gerth et al. 2007). Durch den Einbau von Fluorid in das Kristallgitter wird das Gitter stabiler (Frazier et al. 1967, Newesley 1963) und dadurch weniger säurelöslich (Brown et al. 1977, Kutnerian und Kuyper 1958).
- Diffusion in die Zahnhartsubstanz und Absorption an freie Bindungsstellen an den Kristalloberflächen (Zipkin 1972).
- Diffusion in die Zahnhartsubstanz und Bildung von unspezifischen Adsorptionen, z.B. in der wässrigen Hülle um die Kristalle (Robinson et al. 1996). Fluorid-Ionen in der flüssigen Phase können sowohl die Demineralisation hemmen als auch die Remineralisation fördern (White and Nancollas 1990, Featherstone et al. 1990).

Der antierosive Effekt von natrium- und aminfluoridhaltigen Präparaten wird der kalziumfluoridhaltigen Schicht zugeschrieben (Betke et al. 2003, Schlueter et al. 2007). Bei zinnfluoridhaltigen Präparaten wird die Schutzwirkung nicht nur den Kalziumfluorid-Präzipitaten, sondern auch der zinnhaltigen Deckschicht zugeschrieben (Babcok et al. 1978). Die zinnhaltige Deckschicht scheint in ihrer Effizienz sogar höherwertig zu sein als der Depoteffekt der kalziumfluoridhaltigen Schicht (Ganss et al. 2008).

Verschiedene Studien zeigen, dass das Vorhandensein der organischen Matrix im Dentin die Wirksamkeit der Fluoride signifikant beeinflusst (Ganss et al. 2001, Ganss

et al. 2004a, Schlueter et al. 2007). Nach enzymatischer Entfernung der organischen Matrix war die Wirkung der Fluoride deutlich reduziert (Ganss et al. 2004b).

3.5 Wirkungsmechanismus der Tetrafluoride

Einige Studien belegen, dass lokal applizierte Tetrafluorid-Lösungen effektiver vor Karies und Erosionen schützen als die in lokal applizierten Produkten gebräuchlichen Fluoridverbindungen wie Amin-, Natrium- und Zinnfluorid (Shrestha et al. 1972, Tezel und Ergücü 2002, van Rijkom et al. 2003, Hove et al. 2006, Hove et al. 2007, Schlueter et al. 2007).

In-vitro-Studien zeigten, dass Titantetrafluorid-Lösungen zu einer Reduktion von Kariesläsionen (Wefel 1982, Wefel und Harless 1982, Büyükyılmaz et al. 1994, Büyükyılmaz et al. 1997a) zu einer Reduktion der Schmelzlöslichkeit (Mundorff et al. 1972, Shrestha et al. 1972) sowie zu einer hohen Fluoridaufnahme in die Zahnhartsubstanz (Dérand et al. 1989, Skartveit et al. 1989) führen. In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass Titantetrafluorid-Lösungen Erosionen entgegen wirken und die Zahnhartsubstanz vor Mineralverlust schützt (Schlueter et al. 2007, Hove et al. 2007, Hove et al. 2008). Wiegand et al. (2008) zeigten, dass auch Zirkonium- und Hafniumtetrafluorid den Schmelz während kurzzeitigen Säureattacken vor Schmelzdemineralisationen schützten. Weitere Studien belegen, dass Hafnium- und Zirkoniumtetrafluorid die Schmelzlöslichkeit verringern (Mühlemann et al. 1957, Shrestha et al. 1972). Charvat et al. (1995) belegen, dass Titantetrafluorid desensibilisierend auf hypersensible Zähne wirken.

Nach Titantetrafluorid Applikation wird auf der Zahnhartsubstanz kein Kalziumfluorid-Präzipitat, sondern ein glasurähnlicher, titanreicher Belag gebildet (Mundorff et al. 1972, Wei et al. 1976, Tveit et al. 1983). Die genaue Beschaffenheit des Belages ist

noch nicht gesichert. Eine Hypothese ist, dass der Belag aus einem Interaktionsprodukt zwischen Titantetrafluorid und den Proteinen auf der Zahnoberfläche besteht (Mundorff et al. 1972). Eine andere Annahme ist, dass Titan mit dem Sauerstoffatom der Phosphatgruppe auf der Zahnoberfläche kovalent bindet und einen stabilen Titanoxid Belag bildet (Tveit et al. 1988). Der Belag wird auf Schmelzoberflächen als hart und hydrophob beschrieben (Büyükyilmaz et al. 1997b). Darüber hinaus scheint der Belag auf Schmelzoberflächen relativ stabil gegenüber chemischen Einflüssen zu sein und bildet eine mechanische Schutzschicht auf der Zahnoberfläche (Tveit et al. 1983, Skartveit et al. 1989, Büyükyilmaz et al. 1997a).

Nach kurzer Applikation (10 s und 1 min) einer 1%igen Titantetrafluorid konnten hohe Fluoridkonzentrationen in der äussersten Schicht des Dentins (20 µm) festgestellt werden (Skartveit et al. 1989). Titan wurde auf den Proben und nicht im Dentin abgelagert (Skartveit et al. 1989). Sowohl die Titan- als auch die erhöhte Fluoridkonzentration blieben während den 22 Wochen Untersuchungszeitraum nachweisbar (Skartveit et al. 1989). Weitere Studien zeigten, dass die Fluoridaufnahme nach 4-minütiger Applikation einer 3,4%igen Titantetrafluorid-Lösungen auf Dentinoberflächen gleich hoch war wie nach der Behandlung mit dem Natriumfluorid-Lack Duraphat® und höher als nach der Applikation einer Natriumfluorid-Lösung (Hals et al. 1981, Tveit et al. 1985).

3.6 Pellikelbildung und -wirkung

Speichel spielt in der Mundhöhle eine wichtige präventive Rolle während erosiven Prozessen. Durch Verdünnung, Pufferung und Neutralisation von Säuren kann der Speichel der Demeralisation entgegenwirken (Hara et al. 2006b). Weiter reduziert Speichel die Demineralisationsrate und fördert die Remineralisation von erodiertem Schmelz oder Dentin durch Bereitstellung von Kalzium, Phosphat und Fluorid (Hara et al. 2006b). Durch die Bildung einer schützenden Pellikel (= Schmelzoberhäutchen) wird dem Speichel weiter eine schützende Wirkung zugeschrieben (Hara et al. 2006b).

Die Pellikel ist ein bakterienfreier Biofilm, welcher sich sofort nach dem Zähneputzen auf den Zahnoberflächen bildet (Hara et al. 2006b). Das Schmelzoberhäutchen wird aus spezifischen Speichelproteinen und -lipiden gebildet (Moreno et al. 1984, Mandel 1989). Die Schicht ist nach wenigen Minuten Expositionszeit im oralen Milieu auf dentalen Oberflächen nachweisbar (Skjørland et al. 1995, Hannig 1999). Es wird angenommen, dass im Biofilm nach 2 h ein Äquilibrium zwischen Proteinadsorption und -desorption erreicht wird (Lendenmann et al. 2000).

Die Pellikel soll als Diffusionsbarriere bzw. als selektive Membran für die Säure wirken und so den direkten Kontakt zwischen Zahn und Säure verhindern (Hannig 1999, Zahradnik et al. 1978) und zu einer Reduktion der Auflösung der Hydroxylapatit führen (Lendenmann et al. 2000). Der protektive Effekt der Pellikel auf Schmelzoberflächen konnte in zahlreichen Studien mit Breitspektrum-Analysen, Elektronenmikroskopie, Atomabsorptionsspektroskopie, Kalziumbestimmungen und Mikrohärtmessungen belegt werden (Hannig und Balz 1999, Hannig und Balz 2001, Hara et al. 2006, Nekrashevych und Stösser 2003, Addy und Shellis 2006). Beim

Dentin scheint die Pellikel nur eine limitierte schützende Wirkung gegenüber Erosionen zu zeigen (Hara et al. 2006, Hannig 2007).

Hove et. al (2007) zeigten, dass der protektive Effekt von Titantetrafluorid bei Schmelzerosionen in Gegenwart einer in-vitro gebildeten Pellikel erhöht war. Über den Effekt der Pellikel bei Dentinproben, die mit Tetrafluoriden beschichtet wurden, existieren keine veröffentlichten Studien.

3.7 Ziel der Studie

Bislang liegt nur eine Studie vor, die den Einfluss von Titantetrafluorid auf Dentinerosionen untersucht hat (Schlueter et al. 2007). Diese In-vitro Studie wurde jedoch mit Proben durchgeführt, die zuvor keinem Speichel ausgesetzt und somit Pellikel-frei waren. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, die Schutzwirkung von Hafnium-, Titan- und Zirkoniumtetrafluorid auf die erosive Demineralisation von Pellikel-freien und Pellikel-beschichteten Dentinproben zu untersuchen.

4 Versuchsplan

160 Dentinproben werden auf 8 Gruppen (je $n = 20$) aufgeteilt. Die Hälfte der Proben einer Gruppe werden für 2 h mit Speichel vorbehandelt, um eine Pellikel zu bilden (= Pellikel-beschichtete Proben). Die andere Hälfte der Proben werden in entionisiertem Wasser gelagert (= Pellikel-freie Proben). Danach werden die Proben mit einer Fluoridlösung (Aminfluoridgel 1,25%, HfF_4 0,4% und 1%, TiF_4 0,4% und 1%, ZrF_4 0,4% und 1%) für 2 min behandelt. Eine Gruppe dient als Kontrolle und bleibt unbehandelt. Alle Proben werden einer 25-minütigen Demineralisation mit Salzsäure ($[\text{c}] = 2,5\text{mmol/l}$, $\text{pH} = 2,6$) ausgesetzt. Die Flussgeschwindigkeit der Säure ist konstant und beträgt $1\text{ }\mu\text{l/s}$. Um den Mineralverlust des Dentins zu bestimmen wird die Säure fraktioniert gesammelt und das darin enthaltene Kalzium und Phosphat bestimmt (bis $t = 5\text{min}$ alle 30 s, danach alle 2 min). Die Bestimmung der Kalzium- und Phosphatkonzentration erfolgt photometrisch.

In Abb. 4.1 ist der Versuchsablauf schematisch dargestellt.

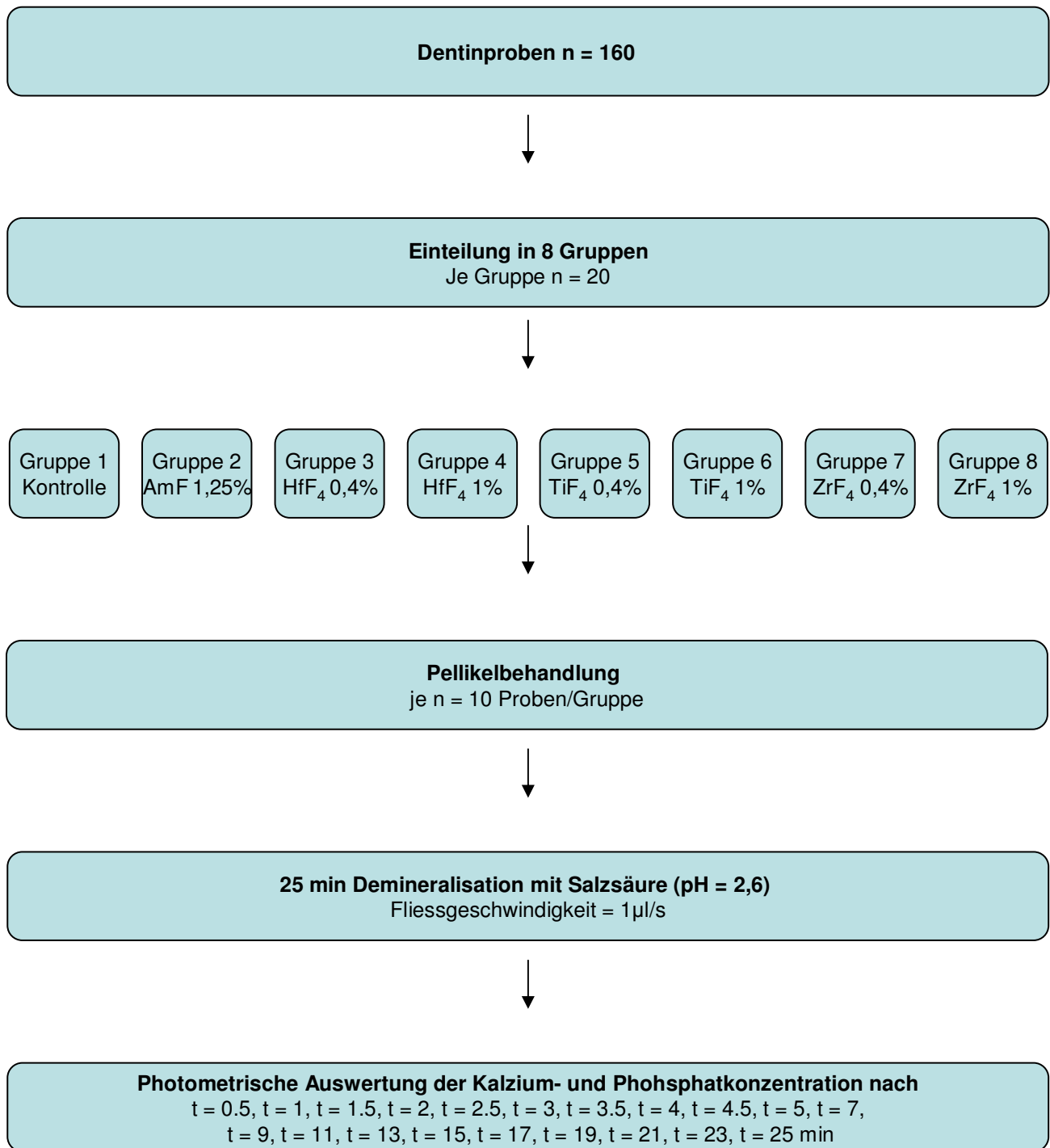


Abb. 4.1 Schematische Darstellung des Versuchsablaufs

5 Material und Methode

5.1 Herstellung der Dentinproben

Zur Herstellung der Dentinproben wurden extrahierte, bovine Oberkieferfrontzähne verwendet. Nach der Extraktion wurden die Zähne gereinigt und in 0.1%iger Thymollösung aufbewahrt. Mit einem diamantierten Trepanbohrer (Durchmesser 3 mm) wurden im Wurzelbereich mit Wurzelzement bedeckte Dentinzyylinderproben gewonnen. Die Proben wurden anschliessend in den Prothesenkunststoff Paladur® (Heraeus Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) eingebettet (Durchmesser 6 mm, Höhe 3 mm). Die Polymerisation des Kunststoffes erfolgte in einem Wasserdrucktopf (45° C, 4,8 bar). Anschliessend wurden die eingebetteten Proben in einer Schleifmaschine (Struers A/S, Ballerup, Dänemark) mit Silikonkarbid-Schleifpapier (Körnung 1200, Struers A/S, Ballerup, Dänemark) plan geschliffen, bis der Zement vollständig entfernt war. Darauf folgte die Hochglanzpolitur mit feinem Silikonkarbid-Schleifpapier (Körnung 4000, Struers A/S, Ballerup, Dänemark). Jede Probe wurde nach der Hochglanzpolitur unter dem Mikroskop (Buehler®, Lake Bluff, Illinois, USA) auf vollständige Entfernung des Zementes kontrolliert. Die Proben wurden immer feucht in entionisiertem Wasser gelagert.

5.2 Speichelentnahme

Die Studie wurde von der Ethikkommission mit dem Votum 07/11 genehmigt. Der Speichel wurde jeweils am Morgen zwischen 8.00 und 8.30 h unstimuliert gesammelt. Der Speichel wurde von drei weiblichen und zwei männlichen gesunden, nüchternen Probanden über einen Zeitraum von 30 min entnommen. Das Alter der Probanden lag zwischen 21 und 60 Jahren. Der gesammelte Speichel wurde zu

gleichen Teilen zusammengemischt. Zwölf Proben wurden gemeinsam in 6 ml Speichel gelagert, um eine Pellikel zu bilden. Die Dentinproben wurden bei Raumtemperatur in dem gepoolten Speichel gelagert.

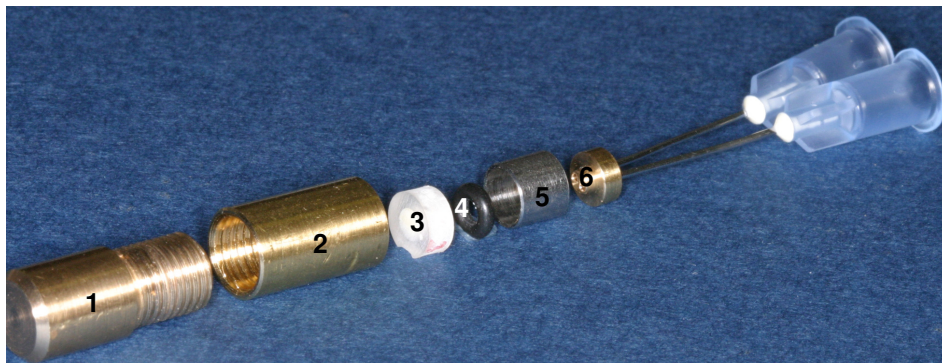
5.3 Aufbau der Erosionskammer

Die Demineralisation der Proben erfolgte in einer Erosionskammer, welche das Umspülen der Proben mit Säure ermöglichte (siehe Abb. 5.1 und 5.2). Die Proben wurden in einem Messinggehäuse fixiert, so dass die Oberfläche der Probe der Erosionskammer zugeneigt war. Der Zu- und Abfluss der Säure erfolgte über zwei Kanülen, die einen Säurefluss über die Proben ermöglichten. Zirkulär um die Kanülen in der Kammer befand sich ein Gummiring mit einem Durchmesser von 2 mm. Die Erosionsfläche der Dentinproben wurde durch diesen Ring auf 2 mm begrenzt. Die Dentinprobe wurde auf den Gummiring positioniert und in der Kammer fixiert (siehe Abb. 5.1 und 5.2). Der Abstand zwischen der Probe und den Kanülen betrug 0.3 mm. Das Volumen, das sich in der Kammer zwischen Probe und Kanülen befand, betrug 0,94 µl:

$$\text{Volumen} = \text{Radius}^2 \cdot \pi \cdot \text{Höhe} = 1 \text{ mm}^2 \cdot \pi \cdot 0.3 \text{ mm} = 0.94 \text{ mm}^3 = 0.94 \text{ µl}$$

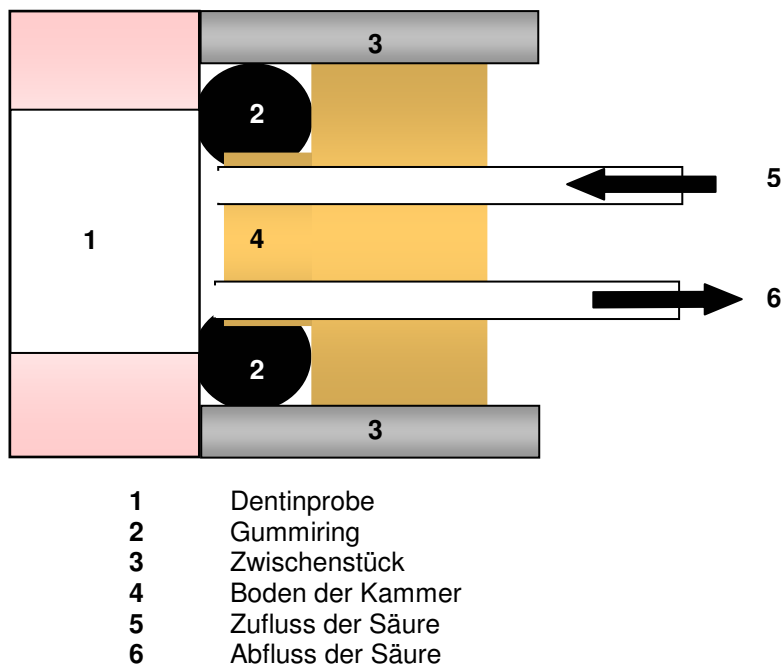
Über eine Kassetten-Schlauchpumpe (Ismatec SA, Glattbrugg, Schweiz) wurde die Säure durch den zuführenden Schlauch in die Kammern geführt (siehe Abb. 5.4). Durch den abführenden Schlauch wurde die Säure fraktioniert gesammelt. In den einzelnen Säurefraktionen wurde das herausgelöste Kalzium und Phosphat später bestimmt. Sechsenddreissig Volumenmessungen von 3-minütigen Fraktionen zeigten, dass der Variationskoeffizient der Säureflussrate bei 2.6% lag. Um anfällige

Blasen zu vermeiden, wurde das Schlauchsystem vor jedem Gebrauch 10 min lang mit Wasser durchspült.



- | | |
|---|---|
| 1 | Schraubverschluss |
| 2 | Kammer |
| 3 | Dentinprobe |
| 4 | Gummiring |
| 5 | Zwischenstück |
| 6 | Boden der Kammer mit Eingang der zwei Kanülen |

Abb. 5.1 Aufbau der Erosionskammer



- | | |
|---|-------------------|
| 1 | Dentinprobe |
| 2 | Gummiring |
| 3 | Zwischenstück |
| 4 | Boden der Kammer |
| 5 | Zufluss der Säure |
| 6 | Abfluss der Säure |

Abb. 5.2 Darstellung der Erosionskammer im Querschnitt

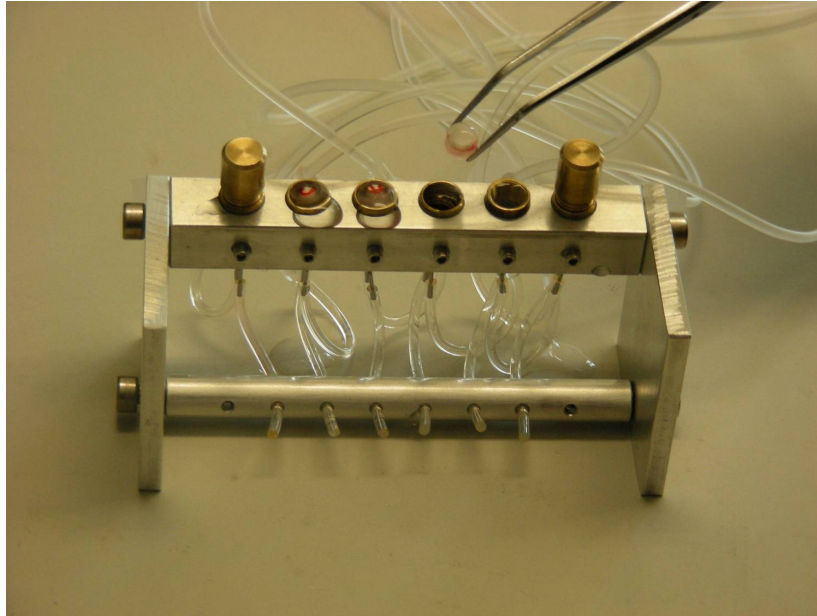


Abb. 5.3 Anordnung von sechs Erosionskammern in einem Metallgerüst.

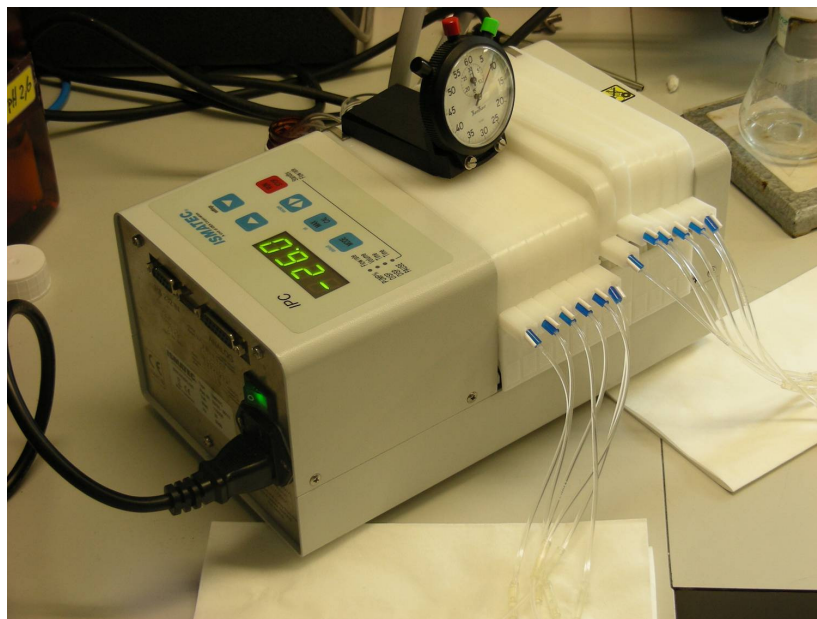


Abb. 5.4: Kassetten-Schlauchpumpe IPC (Ismatec SA, Glattbrugg, Schweiz)
der Erosionskammern

5.4 Versuchsablauf

Die 160 Dentinproben wurden zufällig auf 8 Gruppen mit je $n = 20$ Proben verteilt. Vor Beginn des Versuches wurden die Proben für 5 s mit EDTA-Lösung (= Ethyldiamintetraacetat-Lösung, 17%, pH = 8, Kantonsapotheke Zürich, Schweiz) behandelt um den „smear layer“ zu entfernen. Um die EDTA-Lösung vollständig zu entfernen, wurden die Proben anschliessend für 10 s mit entionisiertem Wasser abgespült. Die Hälfte der Proben einer Gruppe wurde in entionisiertem Wasser gelagert (Pellikel-freie Proben). Die andere Hälfte wurde für 2 h in gepooltem humanen Speichel gelagert (Pellikel-beschichtete Proben). Danach wurden die Proben mit verschiedenen Fluoridlösungen (25 μ l) behandelt.

- **Gruppe 1:** Kontrolle (unbehandelt)
- **Gruppe 2:** 1.25%iges Aminfluorid Gel (elmex®-gelée , GABA AG, Lörrach, Deutschland, Lot:849703)
- **Gruppe 3:** 0.4%ige Hafniumtetrafluorid-Lösung
- **Gruppe 4:** 1%ige Hafniumtetrafluorid-Lösung
- **Gruppe 5:** 0.4%ige Titantetrafluorid-Lösung
- **Gruppe 6:** 1%ige Titantetrafluorid-Lösung
- **Gruppe 7:** 0.4%ige Zirkoniumtetrafluorid-Lösung
- **Gruppe 8:** 1%ige Zirkoniumtetrafluorid-Lösung

Hafniumtetrafluorid-Pulver (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Deutschland), Titan-tetrafluorid-Pulver (Sterm chemicals, Newburyport, Massachusetts, USA) und Zirkonium-tetrafluorid-Pulver (Riedel-de Haën AG, Seelze-Hannover, Deutschland) wurden in entionisiertem Wasser gelöst (Fluoridkonzentrationen siehe Tab. 5.1). Die Proben der Gruppe 1 dienten als Kontrollen und wurden mit keiner Fluoridlösung behandelt. In den Versuchsgruppen wurden die Proben mit entsprechender Lösung (25 µl) behandelt. Nach 120 s Einwirkzeit wurden die Proben für 15 s mit entionisiertem Wasser abgespült. Danach wurden die Proben für 25 min der Demineralisation mit Salzsäure ($[c] = 2,5 \text{ mmol/l}$, $\text{pH} = 2,6$) ausgesetzt. Die Säure wurde die ersten 5 min in 30 s fraktioniert gesammelt, danach in 2 min Fraktionen.

Lösung	Konzentration (mmol/l)
AmF 1.25%	660
HfF ₄ 0.4%	64
HfF ₄ 1%	159
TiF ₄ 0.4%	135
TiF ₄ 1%	323
ZrF ₄ 0.4%	95
ZrF ₄ 1%	239

Tab. 5.1 Darstellung der Fluoridlösungen mit ihren entsprechenden Fluoridkonzentrationen (mmol).

5.5 Fotometrische Auswertung

Die Bestimmung der herausgelösten Kalzium- und Phosphatkonzentrationen wurde fotometrisch mit einem Computer-gestützten Mikrotiterplatten Leser (Modell: Spectra Max M2e, Molecular Devices Corporation, Sunnyvale, Kalifornien, USA) durchgeführt. Für die fotometrische Auswertung wurde von den gesammelten Fraktionen 10 µl Probelösung für die Kalziumauswertung und 10 µl Probelösung für

die Phosphatauswertung entnommen. Die 10 µl Probelösungen wurden in die Vertiefungen von Polysterol Mikrotiterplatten (Greiner bio one GmbH, Frickenhausen, Deutschland) hineinpipettiert. Zu jeder Platte wurden Standardlösungen (10 µl) bekannter Konzentrationen pipettiert. Die Standardlösungen waren Produkte einer Verdünnungsreihe. Die Verdünnungsreihe wurde in neun Reagenzgläsern mit einem Kalziumstandard (Fluitest® Ca-A-III R4, Biocon® Diagnostik, Vöhl/Marienhagen, Deutschland) bzw. Phosphatstandard (Fluitest® PHOS-Standard, Biocon® Diagnostik, Vöhl/Marienhagen, Deutschland) hergestellt. 200 µl Kalzium- bzw. Phosphatstandard (Kalziumstandard = 2,5 mmol/l, Phosphatstandard = 1,62 mmol/l) wurden in das erste und zweite Reagenzglas pipettiert. Das zweite Reagenzglas wurde mit 200 µl entionisiertem Wasser verdünnt. Die Konzentration im zweiten Reagenzglas wurde durch das Beimischen von entionisiertem Wasser um die Hälfte verdünnt (Kalzium = 1,25 mmol/l, Phosphat = 0,81 mmol/l). Aus dem zweiten Reagenzglas wurde 200 µl entnommen und in das dritte Reagenzglas pipettiert, in welches noch 200 µl entionisiertes Wasser hinzugeführt wurde. Die Verdünnungsreihe wurde so bis zum achten Reagenzglas weitergeführt. In das neunte Reagenzglas wurde nur entionisiertes Wasser (Kalzium = 0 mmol/l, Phosphat = 0 mmol/l) pipettiert.

5.5.1 Fotometrischer Kalziumnachweis

Für den fotometrischen Kalziumnachweis wurde 100 µl Fluitest® Ca-A-III R1 (Biocon® Diagnostik, Vöhl/Marienhagen, Deutschland) zu den Probe- und Standardlösungen hinzugefügt. Der Fluitest R1 enthält einen Imidazol Puffer (pH = 6,5, Konzentration = 100mmol/l), Arsenazo III (Konzentration 0,08mmol/l) und Detergenzien. Arsenazo III reagiert mit Kalzium in saurer Lösung zu einem violetten Farbkomplex, dessen Intensität proportional zur Kalziumkonzentration ist und

fotometrisch gemäss dem Beer-Lambert Gesetz bestimmt werden kann (Attin et al. 2005). Das Spektrum für Arsenazo III wird durch die Reaktion mit Kalzium nach rechts verschoben und erhält zusätzlich einen Peak bei 650 nm. Die Extinktion wurde nach 15 - 20 min bei der Wellenlänge 650 nm gemessen. Um allfällige unspezifische Einflüsse (z.B. Staubpartikel, ausgefallene Partikel oder Kratzer in der Platte) auszuschliessen, wurde eine weitere Messung bei 850 nm vorgenommen. Da es oberhalb von 800 nm keine Kalzium bedingten Veränderungen der Extinktion mehr gibt, kann dieser Wert als Leerwert verwendet werden. Im Folgenden wurde der Leerwert von dem 650 nm - Wert abgezogen, so dass die tatsächliche durch Kalzium hervorgerufene Veränderung der Extinktion abgelesen werden konnte. Die Messungen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. Die Soft Max® Pro 5 Software erstellte anhand der bekannten Standardkonzentrationen eine Standardkurve (4-Parameter, siehe Abb. 4.5). Durch die Standardkurve konnten die unbekannten Kalziumkonzentrationen interpoliert und somit bestimmt werden.

5.5.2 Fotometrischer Phosphatnachweis

Für den fotometrischen Phosphatnachweis wurde 100 µl Malachitgrün-Molybdat zu den Probe- und Standardlösungen hinzugefügt. Malchitgrün-Molybdat bildet mit Phosphat einen grünen Farbkomplex (Peak bei 650 nm), dessen Intensität der Phosphatkonzentration proportional ist und fotometrisch gemäss dem Beer- Lambert Gesetz bestimmt werden kann. Zur Herstellung der Malachitgrün-Molybdat-Lösung wurden 0,135 g Malachitgrün (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Deisenhofen, Deutschland) in 300 ml entionisiertem Wasser gelöst. 4,2 g Ammoniummolybdat (Merck, Darmstadt, Deutschland) wurde in 100 ml HCl (4 mol/l) gelöst und zur ersten Lösung hinzugefügt und 30 min zentrifugiert (Attin et al. 2005b). Die Extinktion wurde nach 8 min bei der Wellenlänge 650 nm gemessen. Um allfällige unspezifische

Einflüsse (z.B. Staubpartikel, ausgefallene Partikel oder Kratzer in der Platte) auszuschliessen, wurde noch eine Messung bei 850 nm vorgenommen. Oberhalb von 850 nm gibt es keine Phosphat bedingten Veränderungen mehr, deshalb kann dieser Wert als Leerwert verwendet werden. Das weitere Vorgehen ist unter 5.5.1 geschildert.

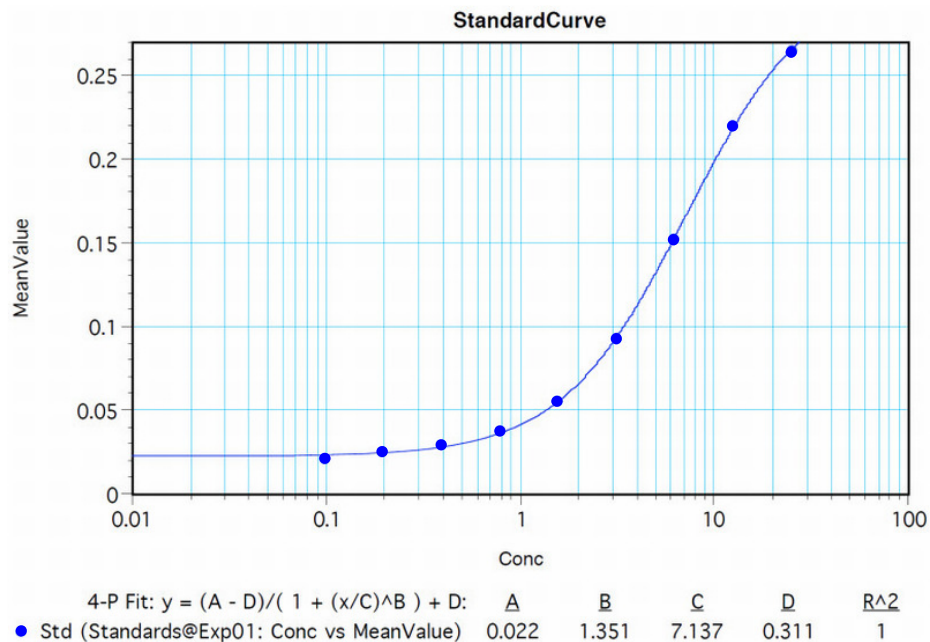


Abb. 4.5 Abbildung der Standardkurve für Kalzium (Conc = Konzentration (nmol)).

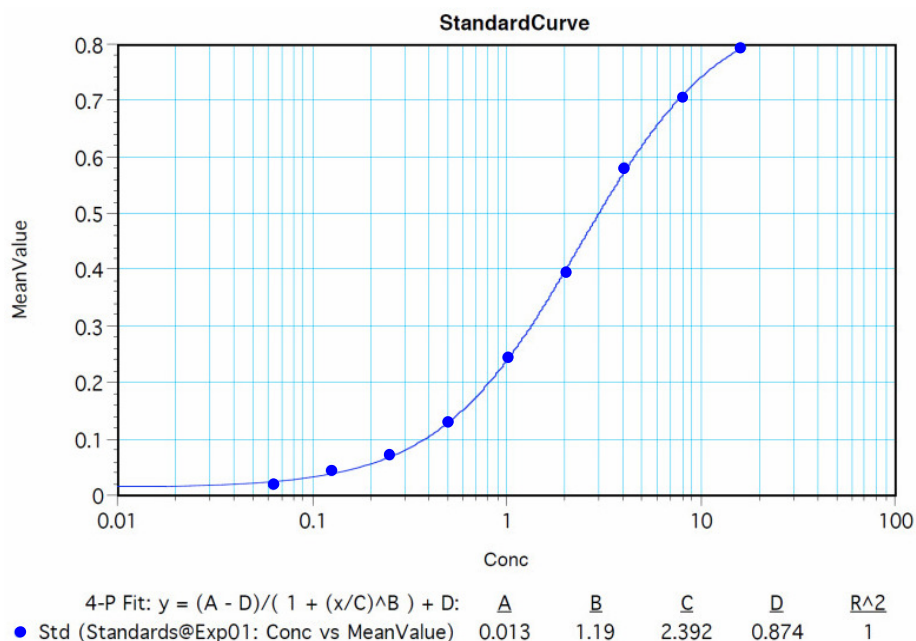


Abb. 4.6 Abbildung der Standardkurve für Phosphat (Conc = Konzentration (nmol))

5.6 Statistik

Der kumulative Kalzium- und Phosphatverlust (nmol) der Pellikel-beschichteten und Pellikel-freien Proben wurde zu den Zeitpunkten $t = 0.5$, $t = 1$, $t = 1.5$, $t = 2$, $t = 2.5$, $t = 3$, $t = 3.5$, $t = 4$, $t = 4.5$, $t = 5$, $t = 7$, $t = 9$, $t = 11$, $t = 13$, $t = 15$, $t = 17$, $t = 19$, $t = 21$, $t = 23$, $t = 25$ min bestimmt. Der kumulative Kalzium- und Phosphatverlust (nmol) wurde zu den Zeitpunkten $t = 1$, $t = 5$, $t = 15$ und $t = 25$ min einer einfachen Varianzanalyse (ANOVA) ausgewertet, wobei die Art der Fluoridbehandlung als Faktor festgelegt wurde. Die ANOVA wurde mit Dunnett post-hoc Tests, welche den Schutz zwischen den Gruppen und der entsprechenden Kontrolle ermitteln, ergänzt. Zur Analyse der möglichen Schutzwirkung der Pellikel in jeder einzelnen Beschichtungsgruppe wurde zu den Zeitpunkten $t = 1$, $t = 5$, $t = 15$ und $t = 25$ min ein Zweistichproben t-Test durchgeführt und das 95%-Konfidenzintervall ermittelt. Das Signifikanzniveau wurde jeweils auf $p \leq 0.05$ festgelegt.

6 Ergebnisse

6.1 Einfluss der Fluoridbehandlung

6.1.1 Kalziumverlust

Der kumulative Kalziumverlust der Dentinproben nach Demineralisation mit Salzsäure ($\text{pH} = 2,6$) ist in Abbildung 6.1 (Pellikel-freie Proben) und 6.2 (Pellikel-beschichtete Proben) dargestellt. Zu den Zeitpunkten $t = 1$, $t = 5$, $t = 15$ und $t = 25$ min wurde eine ANOVA der Pellikel-beschichteten und der Pellikel-freien Proben durchgeführt. Die ANOVA zeigte statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0.0001$) des kumulativen Kalziumverlustes innerhalb der Pellikel-freien Proben und der Pellikel-beschichteten Proben. Die mittlere Differenz (nmol) zwischen den Testgruppen und der entsprechenden Kontrolle ist in Tabelle 6.1 (Pellikel-freie Proben) und 6.2 (Pellikel-beschichtete Proben) dargestellt. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Testgruppen und der jeweiligen Kontrolle wurden mit Dunnett post-hoc Tests ermittelt und sind grau unterlegt.

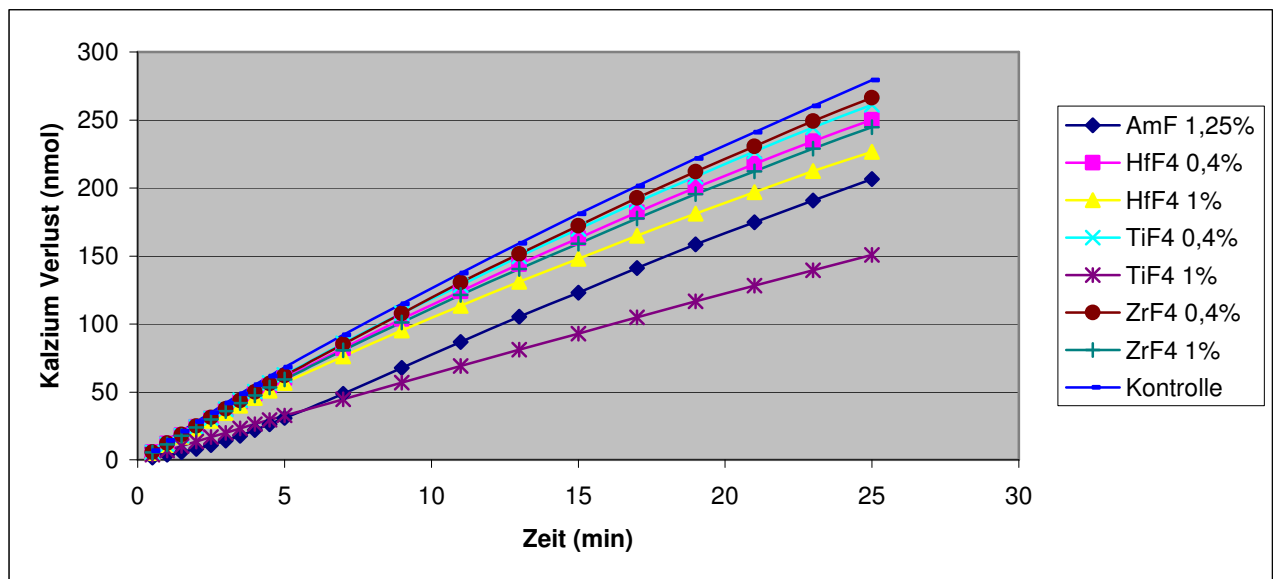


Abb. 6.1. Kumulativer Kalziumverlust (nmol) der Pellikel-freien Proben während 25min Demineralisation in den unterschiedlichen experimentellen Gruppen.

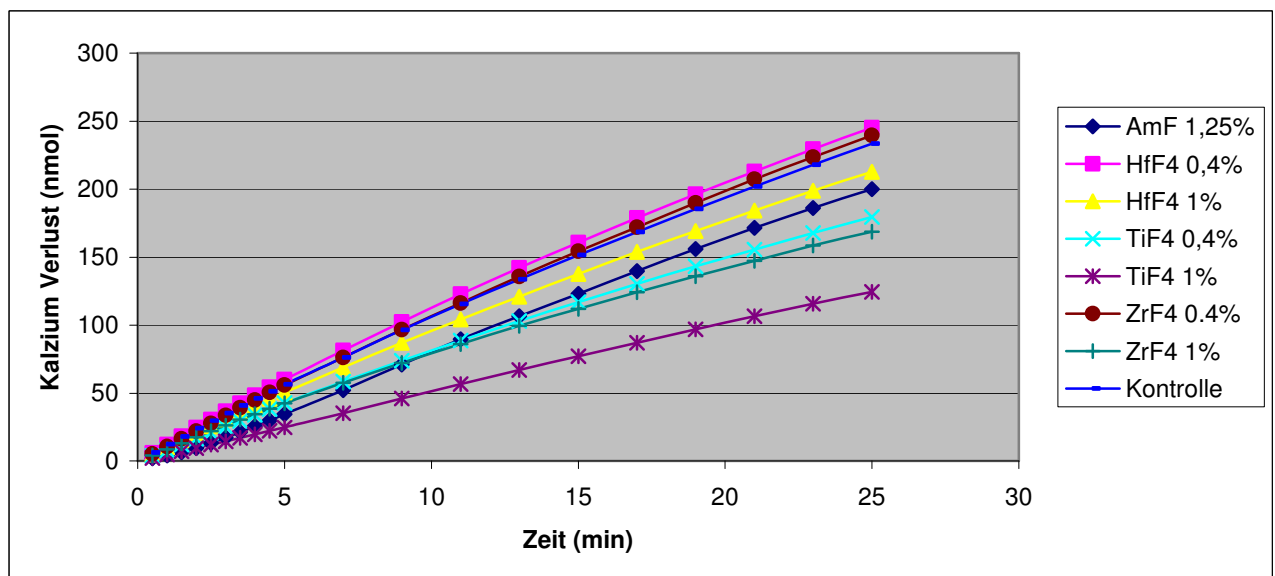


Abb. 6.2 Kumulativer Kalziumverlust (nmol) der Pellikel-beschichteten Proben während 25 min Demineralisation in den unterschiedlichen experimentellen Gruppen.

Gruppe	1 min	5 min	15 min	25 min
AmF 1,25%	10.22 ± 3.67	37.44 ± 15.18	57.78 ± 49.27	72.72 ± 71.88
HfF₄ 0,4%	2.07 ± 3.98	7.89 ± 15.11	17.78 ± 44.04	29.12 ± 79.07
HfF₄ 1%	3.12 ± 4.18	11.60 ± 16.43	32.81 ± 46.22	52.76 ± 73.70
TiF₄ 0,4%	2.63 ± 3.97	5.64 ± 16.35	11.03 ± 47.01	18.15 ± 75.08
TiF₄ 1%	7.18 ± 3.94	35.39 ± 17.11	87.90 ± 49.39	128.59 ± 77.48
ZrF₄ 0,4%	1.78 ± 4.12	6.11 ± 15.10	8.61 ± 45.74	12.96 ± 76.80
ZrF₄ 1%	2.61 ± 3.98	8.86 ± 16.49	21.83 ± 52.07	34.60 ± 87.31

Tab 6.1 Mittlere Differenz ± Standardabweichung (nmol) des Kalziumverlustes der Pellikel-freien Proben der jeweiligen Testgruppe zur jeweiligen Kontrolle zu den Zeitpunkten t = 1 min, 5 min, 15 min und 25 min. Statistisch signifikante Unterschiede zur jeweiligen Kontrolle sind grau unterlegt.

Gruppe	1 min	5 min	15 min	25 min
AmF 1,25%	8.29 ± 2.18	22.00 ± 13.85	28.28 ± 43.25	33.38 ± 71.99
HfF₄ 0,4%	0.28 ± 1.93	-3.33 ± 9.88	-9.40 ± 36.17	-11.76 ± 64.39
HfF₄ 1%	2.21 ± 2.03	5.89 ± 10.36	13.70 ± 32.33	20.62 ± 56.41
TiF₄ 0,4%	4.46 ± 2.29	13.83 ± 12.42	34.54 ± 39.99	53.77 ± 68.74
TiF₄ 1%	7.60 ± 2.04	31.97 ± 10.6	74.24 ± 36.48	109.02 ± 63.16
ZrF₄ 0,4%	1.52 ± 2.70	0.61 ± 14.04	-2.91 ± 47.86	-6.08 ± 81.34
ZrF₄ 1%	3.62 ± 2.13	14.04 ± 11.47	39.32 ± 36.88	64.69 ± 63.46

Tab 6.2 Mittlere Differenz ± Standardabweichung (nmol) des Kalziumverlustes der Pellikel-beschichteten Proben der jeweiligen Testgruppe zur jeweiligen Kontrolle zu den Zeitpunkten t = 1 min, 5 min, 15 min und 25 min. Statistisch signifikante Unterschiede zur jeweiligen Kontrolle sind grau unterlegt

6.1.2 Phosphatverlust

Der kumulative Phosphatverlust der Dentinproben nach Demineralisation mit Salzsäure ($\text{pH} = 2,6$) ist in Abbildung 6.3 (Pellicel-freie Proben) und 6.4 (Pellicel-beschichtet) dargestellt. Zu den Zeitpunkten $t = 1$, $t = 5$, $t = 15$ und $t = 25$ min wurden eine ANOVA der Pellicel-beschichteten und der Pellicel-freien Proben durchgeführt. Die ANOVA zeigte statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0.0001$) des kumulativen Phosphatverlustes innerhalb der Pellicel-freien Proben und der Pellicel-beschichteten Proben. Die mittlere Differenz (nmol) zwischen den Testgruppen und der entsprechenden Kontrolle ist in Tabelle 6.3 (Pellicel-freie Proben) und 6.4 (Pellicel-beschichtete Proben) dargestellt. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Testgruppen und der jeweiligen Kontrolle wurden mit Dunnett post-hoc Tests ermittelt und sind grau unterlegt.

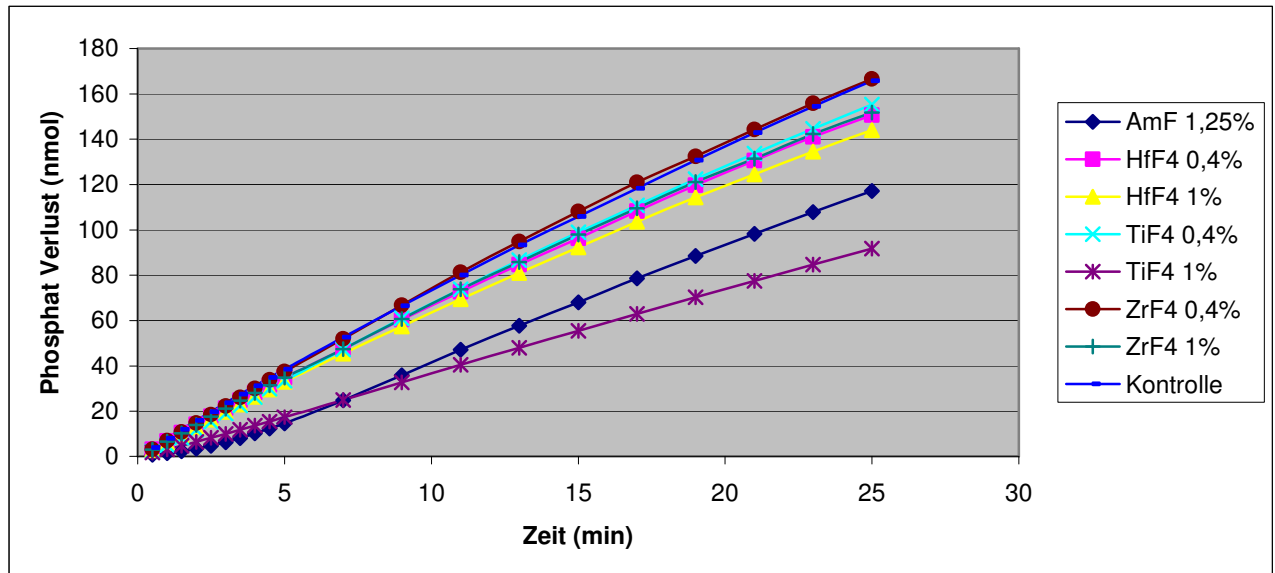


Abb. 6.3 Kumulativer Phosphatverlust (nmol) der Pellicel-freien Proben während 25 min Demineralisation in den unterschiedlichen experimentellen Gruppen.

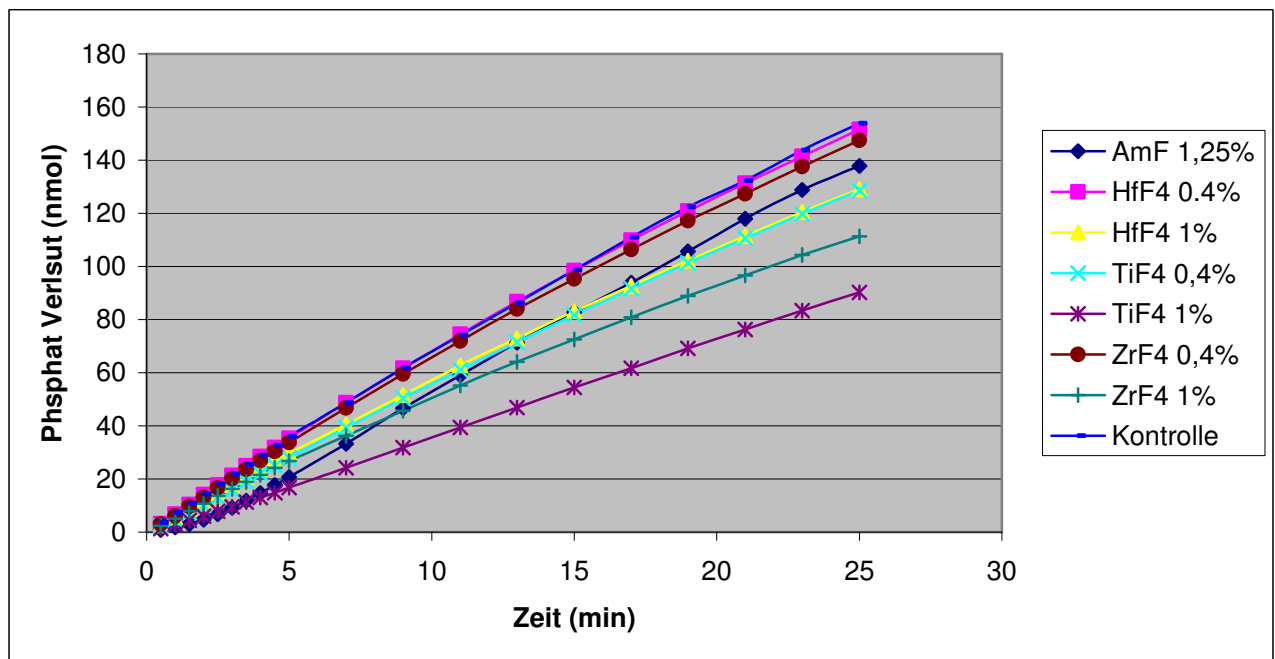


Abb. 6.4 Kumulativer Phosphatverlust (nmol) der Pellikel-beschichteten Proben während 25 min Demineralisation in den unterschiedlichen experimentellen Gruppen.

Gruppe	1 min	5 min	15 min	25 min
AmF 1,25%	6.49 ± 1.87	23.99 ± 8.63	37.75 ± 30.09	48.51 ± 47.38
HfF ₄ 0,4%	1.23 ± 2.09	3.63 ± 7.54	9.50 ± 26.37	15.08 ± 43.45
HfF ₄ 1%	2.01 ± 1.98	5.56 ± 8.83	13.46 ± 27.05	21.69 ± 43.40
TiF ₄ 0,4%	2.95 ± 2.06	5.09 ± 9.69	6.94 ± 28.18	10.47 ± 43.58
TiF ₄ 1%	4.82 ± 2.07	21.24 ± 9.40	50.38 ± 28.33	73.96 ± 44.78
ZrF ₄ 0,4%	1.06 ± 2.09	1.01 ± 8.77	-2.34 ± 27.03	-0.90 ± 43.49
ZrF ₄ 1%	1.41 ± 1.88	3.72 ± 8.84	7.91 ± 30.69	13.87 ± 51.55

Tab 6.3 Mittlere Differenz ± Standardabweichung (nmol) des Phosphatverlustes der Pellikel-freien Proben der jeweiligen Testgruppe zur jeweiligen Kontrolle zu den Zeitpunkten t = 1 min, 5 min, 15 min und 25 min. Statistisch signifikante Unterschiede zur jeweiligen Kontrolle sind grau unterlegt.

Gruppe	1 min	5 min	15 min	25 min
AmF 1,25%	5.57 ± 1.20	15.30 ± 9.83	15.90 ± 28.06	16.13 ± 51.15
HfF₄ 0,4%	0.64 ± 1.29	0.80 ± 6.30	0.18 ± 21.68	2.38 ± 43.05
HfF₄ 1%	1.87 ± 1.14	6.45 ± 6.30	15.47 ± 18.77	24.86 ± 37.78
TiF₄ 0,4%	2.67 ± 1.46	8.09 ± 7.96	16.97 ± 24.37	25.37 ± 45.63
TiF₄ 1%	4.50 ± 1.24	19.34 ± 6.82	44.20 ± 21.35	63.64 ± 41.03
ZrF₄ 0,4%	1.16 ± 1.15	2.36 ± 7.88	3.36 ± 24.32	6.42 ± 45.19
ZrF₄ 1%	2.23 ± 1.27	9.29 ± 7.35	26.12 ± 20.62	42.62 ± 39.91

Tab 6.4 Mittlere Differenz ± Standardabweichung (nmol) des Phosphatverlustes der Pellikel-beschichteten Proben der jeweiligen Testgruppe zur jeweiligen Kontrolle zu den Zeitpunkten t = 1 min, 5 min, 15 min und 25 min. Statistisch signifikante Unterschiede zur jeweiligen Kontrolle sind grau unterlegt.

6.1.3 Statistisch signifikante Unterschiede

Die Ergebnisse zeigen sowohl bei den Kalzium- als auch den Phosphatwerten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Kontrollen und den Pellikel-freien als auch den Pellikel-beschichteten Proben. Bei den Pellikel-freien Proben wurden mit dem 1,25%igen Aminfluoridgel und der 1%igen Titantetrafluorid-Lösung signifikant bessere Resultate als mit der Kontrolle während den 25-minütigen Demineralisation erzielt. Bei den Pellikel-beschichteten erzielten die 1%igen Titantetrafluorid- und die 1%igen Zirkoniumtetrafluorid-Lösungen signifikant bessere Resultate als die Kontrolle während den 25 min Demineralisation. Das Aminfluoridgel schützte die Pellikel-beschichteten Proben signifikant während den ersten 5 min. Wie aus den Tabellen (6.1 - 6.4) ersichtlich, stimmen die Ergebnisse der Kalzium- und Phosphatanalyse mehrheitlich überein.

6.2 Einfluss der Pellikel

6.2.1 Kalziumverlust

Zur Analyse der Unterschiede des kumulativen Kalziumverlustes zwischen den Pellikel-freien und Pellikel-beschichteten Proben einer Gruppe wurde zu den Zeitpunkten $t = 1$, $t = 5$, $t = 15$ und $t = 25$ min ein Zweistichproben t-Test durchgeführt und das 95%-Konfidenzintervall ermittelt. Die 95%-Konfidenzintervalle der Differenz (nmol) der Kalziumverluste zwischen den Pellikel-freien und Pellikel-beschichteten Proben innerhalb einer Gruppe sind in der Tabelle 6.5 dargestellt. Statistisch signifikante Unterschiede sind grau unterlegt.

Gruppe	95%-KI 1 min	95%-KI 5 min	95%-KI 15 min	95%-KI 25 min
AmF 1,25%	(-1.14, 0.96)	(-12.18, 4.53)	(-28.03, 28.02)	(-37.59, 50.80)
HfF₄ 0,4%	(-1.25, 1.35)	(-4.82, 5.64)	(-15.64, 20.28)	(-26.83, 36.96)
HfF₄ 1%	(-0.68, 2.55)	(-1.16, 12.98)	(-6.75, 27.53)	(-12.82, 40.42)
TiF₄ 0,4%	(2.14, 5.19)	(11.48, 28.16)	(29.12, 76.89)	(43.09, 120.03)
TiF₄ 1%	(0.93, 3.57)	(0.28, 16.12)	(-7.96, 39.36)	(-9.92, 62.68)
ZrF₄ 0,4%	(-0.37, 3.53)	(-2.31, 14.55)	(-10.72, 46.68)	(-22.24, 76.05)
ZrF₄ 1%	(1.41, 4.28)	(8.95, 24.64)	(20.78, 73.19)	(31.38, 120.68)
Kontrolle	(-0.80, 4.47)	(0.83, 22.42)	(-3.84, 62.83)	(-9.68, 101.57)

Tab 6.5 95%-Konfidenzintervalle (95%-KI) der Differenz (nmol) der Kalziumverluste zwischen den Pellikel-freien und den Pellikel-beschichteten Proben innerhalb einer Gruppe zu den Zeitpunkten $t = 1$ min, 5 min, 15 min und 25 min. Statistisch signifikante Unterschiede sind grau unterlegt.

6.2.2 Phosphatverlust

Zur Analyse der Unterschiede des kumulativen Phosphatverlustes zwischen den Pellikel-freien und Pellikel-beschichteten Proben einer Gruppe wurde zu den Zeitpunkten $t = 1$, $t = 5$, $t = 15$ und $t = 25$ min ein Zweistichproben t-Test durchgeführt und das 95%-Konfidenzintervall ermittelt. Die 95%-Konfidenzintervalle der Differenz (nmol) der Phosphatverluste zwischen den Pellikel-freien und Pellikel-beschichteten Proben innerhalb einer Gruppe sind in der Tabelle 6.6 dargestellt. Statistisch signifikante Unterschiede sind grau unterlegt.

Gruppe	95%-KI 1 min	95%-KI 5 min	95%-KI 15 min	95%-KI 25 min
AmF 1,25%	(-0.88, 0.24)	(-12.16, -0.15)	(-34.14, 4.86)	(-53.17, 11.99)
HfF ₄ 0,4%	(-0.86, 0.90)	(-3.34, 2.74)	(-14.23, 10.04)	(-23.52, 21.71)
HfF ₄ 1%	(-0.26, 1.17)	(-0.10, 6.97)	(-1.33, 19.79)	(-2.96, 32.89)
TiF ₄ 0,4%	(-0.65, 1.29)	(0.05, 11.00)	(1.57, 32.91)	(1.85, 51.53)
TiF ₄ 1%	(-0.55, 1.11)	(-3.84, 5.12)	(-12.69, 14.77)	(-20.65, 23.59)
ZrF ₄ 0,4%	(-0.35, 1.74)	(-0.80, 8.55)	(-1.80, 27.63)	(-5.30, 43.53)
ZrF ₄ 1%	(0.78, 2.06)	(3.88, 12.32)	(10.06, 40.79)	(13.42, 67.68)
Kontrolle	(-0.76, 1.97)	(-3.75, 8.82)	(-11.94, 26.38)	(-21.97, 45.56)

Tab 6.6 95%-Konfidenzintervalle (95%-KI) der Differenz (nmol) der Phosphatverluste zwischen den Pellikel-freien und den Pellikel-beschichteten Proben innerhalb einer Gruppe zu den Zeitpunkten $t = 1$ min, 5 min, 15 min und 25 min. Statistisch signifikante Unterschiede sind grau unterlegt.

6.2.3 Statistisch signifikante Unterschiede

In einigen Gruppen zeigen sich sowohl bei den Kalzium- als auch den Phosphatwerten statistisch signifikante Unterschiede zwischen dem Verlust der Pellikel-beschichteten und den Pellikel-freien Proben. Besserer Schutz wurde bei der 0,4%igen Titantetrafluorid- (mit Ausnahme der ersten 5 min bei den Phosphatwerten) und der 1%igen Zirkoniumtetrafluorid-Lösung mit Pellikel während den 25 min Demineralisation erzielt. In der Kontrollgruppe zeigten die Pellikel-beschichteten Proben keine signifikant niedrigere Kalzium- oder Phosphatverluste als bei den Pellikel-freien Proben. Wie aus den Tabellen (6.5 und 6.6) ersichtlich stimmen die Ergebnisse der Kalzium- und Phosphatanalyse mehrheitlich überein.

7 Diskussion

7.1 Diskussion der Methode

In der vorliegenden Studie wurden die Dentinproben aus bovinen Frontzähnen gewonnen. Ein Vorteil zu humanen Zähnen ist, dass sie in großen Mengen zur Verfügung stehen. Bovine Zähne werden häufig in Studien verwendet, die die Auswirkungen von Fluoridpräparaten auf Erosionen untersuchen (van Rijkom et al. 2003, Vieira et al. 2005, Hove et. al 2007, Magalhães et al. 2007, Wiegand et al. 2008). Die Anatomie der Rinderzähne ist den menschlichen Zähne sehr ähnlich (Nickel et al. 1978). Die chemische Zusammensetzung sowie die physikalischen und mechanischen Eigenschaften boviner Zähne sind mit der humanen Zahnhartsubstanz vergleichbar (Esser et al 1998). Die Kalzium- und Phosphatwerte des bovinen Dentins unterscheiden sich nur geringfügig von denen des humanen Dentins (Esser et al. 1998). Trotzdem darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass einige Studien den Unterschied der Erosionsanfälligkeit in boviner und humaner Zahnhartsubstanz belegen (Rios et. al 2006, Attin et al. 2007, Wegehaupt et al. 2008). Wegehaupt et al. (2008) untersuchten die Erosionsanfälligkeit von bovinen und humanen Zähnen. Es konnte gezeigt werden, dass der erosive Dentinverlust bei humanen Zähnen im Vergleich zu bovinen Zähnen erhöht war. Der höhere Prozentsatz der Tubuli auf der Gesamtfläche des humanen Dentins (Esser et. al 1998) könnte ein Grund für die bessere Penetration der Säure ins humane Dentin sein. So kann im Vergleich zum bovinen Dentin eine grössere Mengen an Dentin pro Zeiteinheit aufgelöst werden (Wegehaupt et al. 2008).

In der vorliegenden Studie wurde zur Erosion Salzsäure mit einem pH-Wert von 2,6 verwendet. Durch Salzsäure werden intrinsisch hervorgerufene Erosionen, die durch ein gehäuftes Auftreten von Magensäure in der Mundhöhle auftreten, simuliert. Intrinsische Erosionen werden häufig bei Patienten mit Anorexia (Hellström 1974) oder Bulimia nervosa (Trygstad 1986), gastrointestinalen Erkrankungen (Bargen und Austin 1937, Holst und Lange 1939, Scheutzel 1996) oder Alkoholabusus (Smith und Robb 1989) beobachtet.

Die Proben in der vorliegenden Studie wurden für 2 h mit Speichel vorbehandelt um eine Pellikel zu etablieren. Es wurde gezeigt, dass nach 3 min Pellikelbildung in situ auf dem Schmelz das gleiche Ausmass an Schutz erzielt wird wie bei einer Einwirkzeit von 2 h (Hannig et al. 2004). Weiter konnte gezeigt werden, dass die Demineralisation von Pellikel-beschichteten Schmelzproben in situ keine Unterschiede zeigten bei einer 2 oder 24 h alten Pellikelbeschichtung (Hannig et al. 2003). Die Einwirkzeit in der vorliegenden Studie wurde analog der Studien von Hara et al. (2006a) und Hannig et al. (2007) gewählt. Zudem erreicht die Pellikel nach 2 h Reifungsprozess ein Äquilibrium zwischen Proteinadsorption und -desorption (Lendenmann et al. 2000).

In zahlreichen Studien wurden physikalischen Untersuchungsmethoden verwendet, um den erosiven Zahnhartsubstanzverlust zu ermitteln. Dazu zählen unter anderem Mikroradiographie, Oberflächen-Profilometrie und Mikrohärte-Tests. Der initiale erosive Zahnhartsubstanzverlust tritt im Nanometerbereich auf, was unter dem Messbereich fast aller physikalischer Messmethoden liegt (Attin et al. 2005b). Es konnte gezeigt werden, dass die fotometrische Analyse kleine Konzentrationen von Kalzium und Phosphat in minimalem Volumen (10 µl) diverser Säuren zu quantifizieren vermag (Attin et al. 2005a, 2005b). Die fotometrische Analyse

ermöglicht den Kalzium- und Phosphatverlust nach kurzer Erosionszeit und in sehr kleinen Volumina zu bestimmen.

Der fotometrische Nachweis von Phosphat in sauren Getränken mit Malachitgrün wurde erstmals von Hohenwallner und Wimmer (1973) beschrieben. Attin et al. (2005b) zeigten, dass diese Methode eine Bestimmung von minimalen Phosphatkonzentrationen (7.3 µmol/l - 29.1 µmol/l) in verschiedenen Säuren erlaubt. Entsprechend der Empfehlung von Fathi et al. (2002), wurde die Absorption aufgrund der Instabilität des Farbkomplexes nach 8 min gemessen. Attin et al. (2005a) zeigten, dass Fluitest® Ca-A III die Quantifizierung kleiner Mengen Kalzium in verschiedenen Flüssigkeiten erlaubt. Dieses Verfahren des Kalziumsnachweises ist in der Lage minimale Konzentrationen von 12.4 µmol/l - 49.9 µmol/l in verschiedenen Säuren zu bestimmen (Attin et al. 2005a).

7.2 Diskussion der Fluoridwirkung

Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Pellikel-freien als auch den Pellikel-beschichteten Proben. Bei den Pellikel-freien Proben wurden mit der 1%igen Titantetrafluorid-Lösung und dem 1,25%igen Aminfluoridgel signifikant besserer Schutz als mit der Kontrolle während den 25-minütigen Demineralisation erzielt. Bei den Pellikel-beschichteten erzielten die 1%ige Titantetrafluorid-, die 0.4%ige Titantetrafluorid-Lösung und die 1%ige Zirkoniumtetrafluorid-Lösung signifikant besserer Schutz als die Kontrolle während der 25-minütigen Demineralisation. Das Aminfluoridgel reduzierte den Mineralverlust signifikant bei den Pellikel-beschichteten Proben während den ersten 5 min der Demineralisation.

Die 1%ige Titantetrafluorid-Lösung bot sowohl bei den Pellikel-freien als auch bei den Pellikel-beschichteten Proben konstanten Schutz während der 25-minütigen Erosionszeit. Der Mineralverlust wurde nach 25 min Erosion durch die 1%ige Titantetrafluorid-Lösung, im Vergleich zu den anderen Fluoridlösungen, am stärksten reduziert. Es darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass die Tetrafluorid-Lösungen nicht in äquimolaren Konzentrationen verwendet wurden (siehe Tabelle 5.1). Dies könnte ein Grund sein, weshalb die 1%ige Titantetrafluorid-Lösung, welche die höchste Fluoridkonzentration aufweist, auch die effizienteste Wirkung gegenüber erosiven Angriffen zeigt.

Bezüglich der Wirkung von Titantetrafluorid auf die Entwicklung von Dentinerosionen liegen bislang nur Informationen aus einer Studie vor (Schlueter et al. 2007). Schlueter et al. (2007) wiesen nach, dass der Mineralverlust nach Applikation einer Titantetrafluorid-Lösung auf Dentinoberflächen signifikant reduziert war. Studien, die sich mit der Karies-präventiven Wirkung von Titantetrafluorid befassten, lieferten Informationen bezüglich der Fluoridaufnahme in das Dentin. Skartveit et al. (1989) stellten nach kurzer Applikationszeit (10 s und 1 min) einer 1%igen Titantetrafluorid-Lösung hohe Fluorid Konzentrationen in der äussersten Schicht des Dentins (20 µm) fest. Auf den Proben wurde eine Titanschicht nachgewiesen (Skartveit et al. 1989). Sowohl die Titanschicht als auch die erhöhte Fluoridkonzentration blieben während dem 22-wöchigen Untersuchungszeitraum nachweisbar (Skartveit et al. 1989). Die Fluoridaufnahme nach 4-minütiger Applikation einer 3,4%igen Titantetrafluorid-Lösung auf Dentinoberflächen ist höher als nach Anwendung einer Natriumfluorid-Lösung und gleich hoch wie nach Applikation des Natriumfluorid-Lacks Duraphat® (Hals et al. 1981, Tveit et al. 1985).

Auch bei Schmelzproben kommt es nach Applikation von Titantetrafluorid-Lösungen zur Ausbildung einer titanreichen Oberflächenschicht sowie zu einer erhöhten Fluorid Aufnahme (Mundorff et al. 1972, Schlueter et al. 2007). Die Schicht, die nach Applikation von Titantetrafluorid auf Schmelzoberflächen gebildet wird, wird als hart und hydrophob beschrieben (Büyükyilmaz et al. 1997b). Darüber hinaus scheint der Belag auf Schmelzoberflächen stabil gegenüber chemischen Einflüssen zu sein (Tveit et al. 1983, Skartveit et al. 1989, Büyükyilmaz et al. 1997a), v.a. gegenüber konzentrierter Salzsäure (Büyükyilmaz et al. 1977b).

Mehrere Studien belegen eine potente Schutzwirkung von Titantetrafluorid-Lösungen gegenüber Demineralisation des Schmelzes (Shrestha et al. 1972, Tezel und Ergücü 2002, van Rijkom et al. 2003, Hove et al. 2006, Schlueter et al. 2007). Die antierosive Wirkung von Titantetrafluorid auf Schmelzoberflächen bewies sich in oben genannten Studien effektiver als die der gebräuchlichen Fluoridverbindungen (AmF , NaF , SnF). Shrestha et al. (1972) zeigten die potente Wirkung von Titantetrafluorid auf artifizielle Karies in einer Studie, in welcher mehrere Fluoridverbindungen und Tetrafluoride (HfF_4 , TiF_4 und ZrF_4) analysiert wurden. Die Studie ergab, dass Titantetrafluorid, Hafniumtetrafluorid und Zirkoniumtetrafluorid den Schmelz vor einer 15-minütigen Demineralisation mit Essigsäure ($\text{pH} = 4$) am besten schützten, wobei die 1%ige Titantetrafluorid-Lösung am potentesten war. Wiegand et al. (2008) testeten den Schutz verschiedener Tetrafluoride (4% und 10% HfF_4 , 4% und 10% TiF_4 und 4% und 10% ZrF_4) auf die Erosion von Schmelz. Sie zeigten, dass Titantetrafluorid-, Hafniumtetrafluorid- und Zirkoniumtetrafluorid-Lösungen Schmelzerosionen signifikant reduzieren können.

In der vorliegenden Studie schützte der Aminfluoridgel in der initialen Phase der Erosion (bis 5 min) das Dentin fast vollständig vor der Demineralisation. Nach der

Anwendung saurer Aminfluoridgele kann die Ausbildung einer kalziumfluoridhaltigen Schicht beobachtet werden (Saxegaard and Rølla 1988, Schlueter et. al 2007). Für die Ausbildung der Schicht werden der niedrige pH-Wert (= 4.8) und die hohe Fluoridkonzentration (= 660mmol/l) in elmex®-gelée verantwortlich gemacht (Brudevold et al. 1963, Retief et al. 1983, Rølla und Saxegaard 1990). Die Menge des Kalziumfluorid-Präzipitates ist mit steigender Fluoridkonzentration und/oder erniedrigtem pH-Wert erhöht (Bruun et al. 1983). Der protektive Effekt von lokal applizierten Aminfluoriden gegen erosive Substanzen ist Folge der kalziumfluoridhaltigen Schicht, welche bei saurem pH-Wert in Lösung geht und so die darunter liegende Zahnhartsubstanz schützt bis sie vollständig aufgelöst ist (Betke et al. 2003, Schlueter et al. 2007).

Studien zeigten, dass ebenfalls beim Schmelz durch lokal appliziertes Aminfluoridgel ein Schutz gegenüber Erosionen erzielt werden konnte (Lagerweij et al. 2006, Lennon et al. 2006). Lagerweij et al. (2006) berichteten, dass eine Dosis-Wirkungs-Beziehung vorhanden war. Je höher die Konzentration und je höher die Applikations-Frequenz des Fluorids war, desto höher war die antierosive Wirkung.

7.3 Diskussion der Pellikelwirkung

Die Pellikel hemmte grundsätzlich die protektive Wirkung der Tetrafluoride nicht und steigerte die Wirkung insgesamt in nur wenigen Gruppen. Bei der 1%igen Zirkoniumtetrafluorid- und der 0.4%igen Titantetrafluorid-Lösung war der Kalzium- und Phosphatverlust bei den Pellikel-beschichteten Proben im Vergleich zu den Pellikel-freien Proben signifikant reduziert.

Hove et al. (2007) zeigten, dass bei Schmelzerosionen der protektive Effekt von Titantetrafluorid in Gegenwart einer in-vitro gebildeten Pellikel erhöht war. Weiter

konnte belegt werden, dass die natürliche Pellikelbildung in situ auf Schmelzoberflächen den protektiven Effekt der Fluoride nicht hemmte (Hove et al. 2008). Hove et al. (2007) spekulierten, ob ein spezieller Bindungsmechanismus zwischen der Pellikel auf den Schmelzproben und Titantetrafluorid für die bessere Wirksamkeit verantwortlich gemacht werden kann. Auch in der vorliegenden Studie kann über eine spezielle Bindung zwischen der Pellikel auf Dentinoberflächen und den Tetrafluoriden gemutmasst werden. Eine Hypothese könnte sein, dass Titan, das mit organischen Materialien komplexiert (Mundorff et al 1972), mit Proteinen des Pellikels interagiert und somit zu einer erhöhten Wirksamkeit führt.

In der vorliegenden Studie konnte bei den Kontrollen keine unterschiedliche Schutzwirkung der Pellikel-beschichteten und der Pellikel-freien Proben ermittelt werden. Auch Hara et al. (2006a) konnten keinen protektiven Schutz durch die Pellikel bei Dentinoberflächen erzielen. Hannig et al. (2007) zeigten, dass eine zweistündige Pellikel Bildung in situ auf Dentinoberflächen ein limitiertes Potenzial aufwiesen die darunter liegende Oberfläche gegenüber Erosionen zu schützen.

Beim Schmelz hingegen zeigt die Pellikel protektives Potenzial gegenüber Erosionen (Hannig et al. 2004; Hara et al. 2006a). Hara et al. (2004) erklärten, dass der fehlende Schutz durch die Pellikel beim Dentin möglicherweise durch dessen höhere Porosität und Löslichkeit, verglichen mit dem Schmelz, erklärbar ist. Folglich wird das Dentin schneller demineralisiert als Schmelz und die Pellikel kann nicht ausreichend als protektive Barriere agieren (Hara et al. 2004).

Wenn man diese Resultate in Betracht zieht, scheint es von klinischer Relevanz zu sein, dass man vor der Applikation von Tetrafluoriden die Pellikel nicht von der Zahnhartsubstanz entfernen muss. In Anwesenheit einer Pellikel wird die

Schutzwirkung der Tetrafluoride bei Dentindemineralisation nicht gehemmt. Durch initiale Pellikelbildung auf Dentinoberflächen kann der protektive Effekt einer 0.4%igen Titantetrafluorid- und einer 1%igen Zirkoniumtetrafluorid-Lösung erhöht werden.

8 Schlussfolgerung

Die vorliegende Studie zeigt, dass Tetrafluoride in der Lage sind die Demineralisation während einer 25-minütigen Erosion zu reduzieren. Die 1%ige TiF_4 -Lösung bietet den besten Schutz vor der Demineralisation. Die 1%ige HfF_4 -, die 1%ige ZrF_4 - und die 0,4%ige TiF_4 -Lösung zeigen ebenfalls eine Schutzwirkung, aber nicht im selben Ausmass wie die 1%ige TiF_4 -Lösung. Das 1,25%ige Aminfluoridgel schützt das Dentin in den ersten 5 min fast vollständig vor der Demineralisation.

9 Literaturverzeichnis

ADDY M, SHELLIS R P: Interaction between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. Monogr Oral Sci 20: 17-31 (2006)

ALLAN D N: Enamel erosion with lemon juice. Br Dent J 122: 300-302 (1967)

AMAECHI B T, HIGHAM S M, EDGAR WM: Use of transverse microradiography to quantify mineral loss by erosion in bovine enamel. Caries Res 32: 351-356 (1998)

ASHER C, READ M J: Early enamel erosion in children associated with the excessive consumption of citric acid. Br Dent J 162: 384-387 (1987)

ATTIN T, KOIDL U, BUCHALLA W, SCHALLER H G, KIELBASSA A M, HELLWIG E: Correlation of microhardness and wear in differently eroded bovine dental enamel. Arch Oral Biol 42: 243-250 (1997)

ATTIN T, BECKER K, HANNIG C, BUCHALLA W, HILGERS R: Method to detect minimal amounts of calcium dissolved in acidic solutions. Caries Res 39: 432-436 (2005a)

ATTIN T, BECKER K, HANNIG C, BUCHALLA W, WIEGAND A: Suitability of a malachite green procedure to detect minimal amounts of phosphate dissolved in acidic solutions. Clin Oral Investig 9: 203-207 (2005b)

ATTIN T, WEGEHAUPT F, GRIES D, WIEGAND A: The potential of deciduous and permanent bovine enamel as substitute for deciduous and permanent human enamel: Erosion-abrasion experiments. J Dent 35: 773-777 (2007)

BABCOCK FD, KING JC, JORDAN TH: The reaction of stannous fluoride and hydroxyapatite. J Dent Res 57: 933-938 (1978)

BARGEN J A, AUSTIN L T: Decalcification of teeth as a result of obstipation with long continued vomiting. Report of a case. J Am Dent Assoc 24:1271-3 (1937)

BETKE H, SCHICK U, BUCHALLA W, HELLWIG E, ATTIN T: Einfluss der Pufferkapazität aminfluoridhaltiger Zahnpasten und Gele bei Schmelzerosionen. Schweiz Monatsschr Zahnmed 113: 1158-1164 (2003)

BLAKE G C: The peritubular translucent zone in human dentine. Br Dent J 104: 57 - 64 (1958)

BRADFORD E W: Microanatomy and histochemistry of dentine. In: Miles A E W (Hrsg): Structural and chemical organization of teeth, vol. II. Academic Press, New York, pp 3-34 (1967)

BRESCHI L, GOBBI P, MAZZOTTI G, FALCONI M, ELLIS T H, STANGEL I: High resolution SEM evaluation of dentin etched with maleic and citric acid. Dent Mater 18: 26-35 (2002)

BROWN W E, GREGORY T M, CHOW L C: Effects of fluoride on enamel solubility and cariostasis. Caries Res 11 Suppl 1:118-141. (1977)

BRUDEVOLD F, SAVORY A, GARDNER D E, SPINELLI M, SPEIRS R: A study of acidulated fluoride solutions. I. In vitro effects on enamel. Arch Oral Biol 8: 167-177 (1963)

BRUUN C, THYLSTRUP A, URIBE E: Loosely bound fluoride extracted from natural carious lesions after topical application of APF in vitro. Caries Res 17: 458-460 (1983)

BUTLER W T: Dentin collagen: Chemical structure and role in mineralization. In: Linde A (Hrsg): Dentine and dentinogenesis, vol.II. CRC Press, Boca Raton, pp 37-53 (1984)

BÜYÜKYILMAZ T, TANGUGSORN V, ØGAARD B, ARENDS J, RUBEN J, RØLLA G: The effect of titanium tetrafluoride (TiF₄) application around orthodontic brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop 105: 293-296 (1994)

BÜYÜKYILMAZ T, SEN BH, ØGAARD B: Retention of titanium tetrafluoride (TiF₄), used as fissure sealant on human deciduous molars. Acta Odontol Scand 55: 73-78 (1997a)

BÜYÜKYILMAZ T, ØGAARD B, RØLLA G: The resistance of titanium tetrafluoride-treated human enamel to strong hydrochloric acid. *Eur J Oral Sci* 105: 473-477 (1997b)

CHARVAT J, SÖREMARK R, LI J, VACEK J: Titaniumtetrafluoride for treatment of hypersensitive dentine. *Swed Dent J* 19: 41-46 (1995)

DÉRAND T, LODDING A, PETERSSON L G: Effect of topical F- solutions on caries-like lesions in root surfaces. *Caries Res* 23: 135-140 (1989)

EASTOE J E: Chemical organization of the organic matrix of dentine. In: Miles A E W (Hrsg): *Structure and chemical organization of teeth*, vol. II. Academic Press, London, pp 279-315 (1967)

ECCLES J D: Tooth surface loss from abrasion, attrition and erosion. *Dent Update* 9: 373 - 381 (1982)

ECCLES J D, JENKINS W G: Dental erosion and diet. *J Dent* 2: 153-159 (1974)

EISENBURGER M, HUGHES J, WEST N X, SHELLIS R P, ADDY M: The use of ultrasonication to study remineralisation of eroded enamel. *Caries Res* 35:61-6 (2001)

ESSER M, TINSCHERT J, MARX R: Materialkennwerte der Zahnhartsubstanz des Rindes im Vergleich zur humanen Zahnhartsubstanz. *Dtsch Zahnärztl Z* 53: 713-717 (1998)

FATHI A R, KRAUTHEIM A, LUCKE S, BECKER K, STEINFELDER H J: Nonradioactive technique to measure protein phosphatase 2A-like activity and its inhibition by drugs in cell extracts. *Anal Biochem* 310: 208–214 (2002)

FEATHERSTONE J D B, GLENA R, SHARIATI M, SHIELDS C P: Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res* 69: 620-625 (1990)

FEATHERSTONE J D B, LUSSI A: Understanding the chemistry of dental erosion. In: Lussi A (Hrsg): Dental erosion - from diagnosis to therapy. Karger, Basel, pp 66-76 (2006)

FRAZIER P D, LITTLE M F, CASCIANI F S: X-ray diffraction analysis of human enamel containing different amounts of fluoride. Arch Oral Biol 12: 35-42 (1967)

GANSS C, KLIMEK J, SCHÄFFER U, SPALL T: Effectiveness of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in vitro. Caries Res 35: 325–330 (2001)

GANSS C, KLIMEK J, BRUNE V, SCHÜRMANN A: Effects of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in situ. Caries Res 38: 561-566 (2004a)

GANSS C, KLIMEK J, STARCK C: Quantitative analysis of the impact of the organic matrix on the fluoride effect on erosion progression in human dentine using longitudinal microradiography. Arch Oral Biol 49: 931-935 (2004b)

GANSS C, SCHLUETER N, HARDT M, SCHATTENBERG P, KLIMEK J: Effect of fluoride compounds on enamel erosion in vitro: a comparison of amine, sodium and stannous fluoride. Caries Res 42: 2-7 (2008)

GERTH H U, DAMMASCHKE T, SCHÄFER E, ZÜCHNER H: A three layer structure model of fluoridated enamel containing CaF_2 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$ and FAp. Dent Mater. 23: 1521-1528 (2007)

GLASS R L: Fluoride dentifrices: the basis for the decline in caries prevalence. J R Soc Med 79 Suppl 14: 15-17 (1986)

HALS E, TVEIT A B, TØTDAL B, ISRENN R: Effect of NaF, TiF_4 and APF solutions on root surfaces in vitro, with special reference to uptake of F. Caries Res 15: 468-476 (1981)

HANNIG M: Ultrastructural investigation of pellicle morphogenesis at two different intraoral sites during a 24-h period. Clin Oral Investig 3: 88-95 (1999)

HANNIG M, BALZ M: Influence of in vivo formed salivary pellicle on enamel erosion. Caries Res 33: 372-379 (1999)

HANNIG M, BALZ M: Protective properties of salivary pellicles from two different intraoral sites on enamel erosion. Caries Res 35: 142-148 (2001)

HANNIG M, HESS N J, HOTH-HANNIG W, DE VRESE M: Influence of salivary pellicle formation time on enamel demineralisation-an in situ pilot study. Clin Oral Investig 7: 158-161 (2003)

HANNIG M, FIEBIGER M, GÜNTZER M, DÖBERT A, ZIMEHL R, NEKRASHEVYCH Y: Protective effect of the in situ formed short-term salivary pellicle. Arch Oral Biol 49: 903–910. (2004)

HANNIG C, BECKER K, HÄUSLER N, HOTH-HANNIG W, ATTIN T, HANNIG M: Protective effect of the in situ pellicle on dentin erosion—an ex vivo pilot study. Arch Oral Biol 52: 444-449 (2007)

HARA A T, QUEIROZ C S, PAES LEME A F, SERRA M C, CURY J A: Caries progression and inhibition in human and bovine root dentine in situ. Caries Res 37: 339-344 (2003)

HARA A T, ANDO M, CURY J A, SERRA M C, GONZÁLEZ-CABEZAS C, ZERO D T: Influence of the organic matrix on root dentine erosion by citric acid. Caries Res 39:134-138 (2005)

HARA A T, ANDO M, GONZÁLEZ-CABEZAS C, CURY J A, SERRA M C, ZERO D T: Protective effect of the dental pellicle against erosive challenges in situ. J Dent Res 85: 612–616 (2006a)

HARA A T, LUSSI A, ZERO D T: Biological factors. In: Lussi A (Hrsg): Dental erosion - from diagnosis to therapy. Karger, Basel, pp 88-99 (2006b)

HELLSTRÖM I: Anorexia nervosa – odontologic problems. Swed Dent J 67: 253-269 (1974)

HOHENWALLNER W, WIMMER E: The Malachite green micromethod for the determination of inorganic phosphate. Clin Chim Acta 45: 169-175 (1973)

HOLST J J, LANGE F: Perimylolysis (oder Perimolysis?). A contribution towards the genesis of tooth wasting from non-mechanical causes. Acta Odontol Scand 1:36-48 (1939)

HOUSE R C, GRISIUS R, BLIZIOTES M M, LIGHT J H: Perimolysis: unveiling the surreptitious vomiter. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 51: 152–155 (1981)

HOVE L, HOLME B, ØGAARD B, WILLUMSEN T, TVEIT A B: The protective effect of TiF₄, SnF₂ and NaF on erosion of enamel by hydrochloric acid in vitro measured by white light interferometry. Caries Res 40:440-443 (2006)

HOVE L H, YOUNG A, TVEIT A B: An in vitro study on the effect of TiF₄ treatment against erosion by hydrochloric acid on pellicle-covered enamel. Caries Res 41: 80-84 (2007)

HOVE L H, HOLME B, YOUNG A, TVEIT A B: The protective effect of TiF₄, SnF₂ and NaF against erosion-like lesions in situ. Caries Res 42: 68-72 (2008)

JENKINS G N: Recent changes in dental caries. Br Med J 291: 1297-1298 (1985)

JONES I L, LEAVER A G: Studies on the minor components of the organic matrix of human dentine. Arch Oral Biol 19: 371 - 380 (1974)

KOULOURIDES T: Experimental changes of mineral density. In: Harris R S (Hrsg): Art and Science of dental Caries Research. Academic Press, New York, pp 355-378 (1968)

KUTNERIAN K, KUYPER A C: The influence of fluoride on the solubility of bone salt. J Biol Chem 233: 760-4 (1958)

LAGERWEIJ M D, BUCHALLA W, KOHNKE S, BECKER K, LENNON A M, ATTIN T: Prevention of erosion and abrasion by a high fluoride concentration gel applied at high frequencies. *Caries Res* 40: 148-153 (2006)

LENDENMANN U, GROGAN J, OPPENHEIM F G: Saliva and dental pellicle--a review. *Adv Dent Res* 14: 22-28 (2000)

LENNON A M, PFEFFER M, BUCHALLA W, BECKER K, LENNON S, ATTIN T: Effect of a casein/calcium phosphate-containing tooth cream and fluoride on enamel erosion in vitro. *Caries Res* 40: 154-157 (2006)

LEVINE R S: Fruit juice erosion - an increasing danger ? *J Dent* 2: 85-88 (1973)

LUSSI A, JÄGGI T, SCHÄRER S: The influence of different factors on in vitro enamel erosion. *Caries Res* 27: 387-393 (1993)

LUSSI A, HELLWIG E: Erosive potential of oral care products. *Caries Res* 35 Suppl 1: 52 -56 (2001)

MAGALHÃES AC, STANCARI FH, RIOS D, BUZALAF MA: Effect of an experimental 4% titanium tetrafluoride varnish on dental erosion by a soft drink. *J Dent* 35: 858-861 (2007)

MANDEL I D: The role of saliva in maintaining oral homeostasis. *J Am Dent Assoc* 119: 298-304 (1989)

MELLBERG J R: Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *J Dent Res* 71: 913-919 (1992)

MEURMAN J H, MURTOMAA H: Effect of effervescent vitamin C preparations on bovine teeth and on some clinical and salivary parameters in man. *Scand J Dent Res* 94: 491-499 (1986)

MEURMAN J H, FRANK R M: Progression and surface ultrastructure of in vitro caused erosive lesions in human and bovine enamel. *Caries Res* 25: 81-87 (1991a)

MEURMAN J H, FRANK R M: Scanning electron microscopic study of the effect of salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res* 25: 1-6 (1991b)

MEURMAN J H, TEN CATE J M: Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. *Eur J Oral Sci* 104: 199-206 (1996)

MILLER C D: Enamel erosive properties of fruits and fruit juices. *J Nutr* 41: 63-71 (1950)

MJÖR I A: Microradiography of human coronal dentine. *Arch Oral Biol* 11: 225 - 234 (1966)

MJÖR I A: The morphology of dentine and dentinogenesis. In: Linde A (Hrsg): *Dentine and dentinogenesis*, vol.II. CRC Press, Boca Raton, pp 1-18 (1984)

MORENO E C, KRESAK M, HAY D I: Adsorption of molecules of biological interest onto hydroxyapatite. *Calcif Tissue Int* 36: 48-59 (1984)

MÜHLEMANN H R, SCHMID H, KÖNIG K G: Enamel solubility reduction studies with inorganic and organic fluoride. *Helv Odontol Acta* 1: 23-33 (1957)

MUNDORFF S A, LITTLE M F, BIBBY B G: Enamel dissolution. II. Action of titanium tetrafluoride. *J Dent Res* 51: 1567-1571 (1972)

NEKRASHEVYCH Y, STÖSSER L: Protective influence of experimentally formed salivary pellicle on enamel erosion. An in vitro study. *Caries Res* 37: 225-231 (2003)

NEWSELY H: The nature of carbonate contents in tooth mineral. *Experientia* 19: 620-621 (1963)

NEWTON J L, JAMES O F, WILLIAMS G V, ALLEN A: The diurnal profile of gastric pepsin activity is reduced with *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 49: 1103-1108 (2004)

NICKEL R, SCHUMMER A, SEIFERLE E: *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*, Band II. 6. Aufl., Parey, Berlin (1987)

ØGAARD B, SEPPÄ L, RØLLA G: Professional topical fluoride applications-clinical efficacy and mechanism of action. *Adv Dent Res* 8: 190-201 (1994)

PINDBORG J J: Pathology of the dental hard tissues. Munksgaard, Copenhagen, pp 312-321 (1970)

RETIEF D H, BRADLEY E L, HOLBROOK M, SWITZER P: Enamel fluoride uptake, distribution and retention from topical fluoride agents. *Caries Res* 17: 44-51 (1983)

RIOS D, HONÓRIO H M, MAGALHÃES A C, DELBEM A C, MACHADO M A, SILVA S M, BUZALAF M A: Effect of salivary stimulation on erosion of human and bovine enamel subjected or not to subsequent abrasion: an in situ/ex vivo study. *Caries Res* 40: 218-223 (2006)

ROBINSON C., KIRKHAM J, WEATHERELL J A: Fluoride in teeth and bone. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt AB (Hrsg): *Fluoride in dentistry*. 2. Aufl., Munksgaard, Copenhagen; pp 69-87 (1996)

RØLLA G, SAXEGAARD E: Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. *J Dent Res* 69: 780-785 (1990)

RØLLA G, ØGAARD B, CRUZ RDE A: Clinical effect and mechanism of cariostatic action of fluoride-containing toothpastes: a review. *Int Dent J* 41: 171-174 (1991)

ROWLES S L: Chemistry of mineral phase of dentine. In: Miles A E W (Hrsg): *Structural and chemical organization of teeth*, vol. II. Academic Press, New York: pp 201 - 246 (1967)

RYTÖMAA I, MEURMAN J H, FRANSSILA S, TORKKO H: Oral hygiene products may cause dental erosion. *Proc Finn Dent Soc* 85: 161-166 (1989)

SAXEGAARD E, RØLLA G: Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro. *Scand J Dent Res* 96: 523-35 (1988)

SCHEUTZEL P: Etiology of dental erosion-intrinsic factors. Eur J Oral Sci 104: 178-190 (1996)

SCHLUETER N, GANSS C, MUELLER U, KLIMEK J: Effect of titanium tetrafluoride and sodium fluoride on erosion progression in enamel and dentine in vitro. Caries Res 41: 141-145 (2007)

SCHROEDER L, FRANK R M: High-resolution transmission electron microscopy of adult human peritubular dentine. Cell Tissue Res (1985) 242: 449-451

SCHROEDER H E: Orale Strukturbilogie: Entwicklungsgeschichte, Struktur und Funktion normaler Hart- und Weichgewebe der Mundhöhle und des Kiefergelenks. 5. Aufl., Thieme, Stuttgart (2000)

SCHWEIZER-HIRT C M, SCHAIT A, SCHMID R, IMFELD T, LUTZ F, MÜHLEMANN H R: Erosion und Abrasion des Schmelzes: eine experimentelle Studie. SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd 88:497-529 (1978)

SHRESTHA B M, MUNDORFF S A, BIBBY B G: Enamel dissolution. I. Effects of various agents and titanium tetrafluoride. J Dent Res 51: 1561-1566 (1972)

SKARTVEIT L, TVEIT A B, KLINGE B, TØTDAL B, SELVIG K A: In vivo uptake and retention of fluoride after a brief application of TiF₄ to dentin. Acta Odontol Scand 47: 65-68 (1989)

SKJØRLAND K K, RYKKE M, SØNJU T: Rate of pellicle formation in vivo. Acta Odontol Scand 53: 358-362 (1995)

SMILLIE A C: The chemistry of the organic phase of teeth. In: Zipkin I (Hrsg): Biological mineralization. Wiley, New York, pp 139 - 163 (1973)

SMITH B G, ROBB N D: Dental erosion in patients with chronic alcoholism. J Dent 17: 219-221 (1989)

TEN BRUGGEN CATE H J: Dental erosion in industry. Br J Ind Med 25: 249-266 (1968)

TEN CATE J M, IMFELD T: Dental erosion, summary. Eur J Oral Sci 104: 241-244 (1996)

TEZEL H, ERGÜCÜ Z, ONAL B: Effects of topical fluoride agents on artificial enamel lesion formation in vitro. Quintessence Int 33: 347-352 (2002)

TRAUTZ O R 1967: Crystalline organization of dental mineral. In: Miles A E W (Hrsg): Structural and chemical organization of teeth, vol.II. Academic Press, New York, pp 165 - 200

TRYGSTAD O: Bulimia – a life without control. Nord Med 101: 72-77 (1986)

TVEIT A B, HALS E, ISRENN R, TØTDAL B: Highly acid SnF₂ and TiF₄ solutions. Effect on and chemical reaction with root dentin in vitro. Caries Res 17: 412–418 (1983)

TVEIT A B, KLINGE B, TØTDAL B, SELVIG K A: Long-term retention of TiF₄ and SnF₂ after topical application to dentin in dogs. Scand J Dent Res 96: 536-540 (1988)

TVEIT A B, TØTDAL B, KLINGE B, NILVÉUS R, SELVIG K A: Fluoride uptake by dentin surfaces following topical application of TiF₄, NaF and fluoride varnishes in vivo. Caries Res 19: 240-247 (1985)

VAN RIJKOM H, RUBEN J, VIEIRA A, HUYSMANS M C, TRUIN G J, MULDER J: Erosion-inhibiting effect of sodium fluoride and titanium tetrafluoride treatment in vitro. Eur J Oral Sci 111: 253-257 (2003)

VIEIRA A, RUBEN JL, HUYSMANS MC: Effect of titanium tetrafluoride, amine fluoride and fluoride varnish on enamel erosion in vitro. Caries Res 39: 371-379 (2005)

WEFEL J S: Artificial lesion formation and fluoride uptake after TiF₄ applications. Caries Res 16: 26-33 (1982)

WEFEL J S, HARLESS J D: The effect of several topical fluoride agents on artificial lesion formation. J Dent Res 61: 1169-1171 (1982)

WEGEHAUPT F, GRIES D, WIEGAND A, ATTIN T: Is bovine dentine an appropriate substitute for human dentine in erosion/abrasion tests? J Oral Rehabil 35: 390-394 (2008)

WEI S H, SOBOROFF D M, WEFEL J S: Effects of titanium tetrafluoride on human enamel. J Dent Res 55: 426–431 (1976)

WEST N X: Dentine hypersensitivity. In Lussi A (Hrsg): Dental erosion - from diagnosis to therapy. Karger, Basel, pp 173-189 (2006)

WEST N X, HUGHES J A, ADDY M.: Erosion of dentine and enamel in vitro by dietary acids: the effect of temperature, acid character, concentration and exposure time. J Oral Rehabil 27: 875-80 (2000)

WESTERGAARD J, MOE D, PALLESEN U, HOLMEN L: Exaggerated abrasion/erosion of human dental enamel surfaces: a case report. Scand J Dent Res 101: 265-269 (1993)

WHITE D J, NANCOLLAS G H: Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. J Dent Res 69: 587-594 (1990)

WIEGAND A, LAABS K A, GRESSMANN G, ROOS M, MAGALHÃES A C, ATTIN T: Protection of short-time enamel erosion by different tetrafluoride compounds. Arch Oral Biol 53: 497-502 (2008)

ZAHRADNIK R T, PROPAS D, MORENO E C: Effect of fluoride topical solutions on enamel demineralization by lactate buffers and Streptococcus mutans in vitro. J Dent Res 57: 940-946 (1978)

ZERO D T: In situ caries models. Adv Dent Res 9: 214-230 (1995)

ZIPKIN I, MCCLURE F J: Salivary citrate and dental erosion; procedure for determining citric acid in saliva; dental erosion and citric acid in saliva. J Dent Res 28: 613 - 626 (1949)

ZIPKIN I, POSNER A S, EAMES E D: The effect of fluoride on the X-ray diffraction pattern of the apatite on human bone. *Biochim Biophys Acta* 59: 255-8 (1962)

ZIPKIN I: Mobilization of fluoride from the bones and teeth of growing and mature rats. *Arch Oral Biol* 17: 479-94 (1972)

10 Anhang

Der kumulative Kalzium- und Phosphatverlust (nmol) der Pellikel-beschichteten und Pellikel-freien Proben wurde zu den Zeitpunkten $t = 0.5$, $t = 1$, $t = 1.5$, $t = 2$, $t = 2.5$, $t = 3$, $t = 3.5$, $t = 4$, $t = 4.5$, $t = 5$, $t = 7$, $t = 9$, $t = 11$, $t = 13$, $t = 15$, $t = 17$, $t = 19$, $t = 21$, $t = 23$, $t = 25$ min bestimmt. In den Tabellen 10.1 - 10.12 sind die Mittelwerte \pm Standardabweichung (nmol) der jeweiligen Gruppe aufgelistet.

10.1 Kalziumverlust der Pellikel-freien Proben

Gruppe	0.5 min	1 min	1.5 min	2 min	2.5 min	3 min	3.5 min
Elmex G	1.69 \pm 0.38	3.80 \pm 0.84	5.76 \pm 1.32	8.06 \pm 1.99	10.79 \pm 2.75	14.12 \pm 3.55	17.70 \pm 4.05
HfF ₄ 0.4%	5.68 \pm 0.87	11.95 \pm 1.75	18.16 \pm 2.70	24.28 \pm 3.64	30.50 \pm 4.21	36.76 \pm 4.70	42.71 \pm 5.19
HfF ₄ 1%	5.03 \pm 1.33	10.91 \pm 2.18	16.83 \pm 3.21	22.85 \pm 4.03	28.61 \pm 4.90	34.31 \pm 5.72	40.01 \pm 6.60
TiF ₄ 0.4%	5.48 \pm 0.94	11.39 \pm 1.73	17.55 \pm 2.63	23.99 \pm 3.68	30.61 \pm 4.53	37.34 \pm 5.31	43.89 \pm 6.12
TiF ₄ 1%	3.65 \pm 0.68	6.84 \pm 1.66	10.15 \pm 2.67	13.42 \pm 3.68	16.60 \pm 4.79	19.81 \pm 5.92	23.02 \pm 6.95
ZrF ₄ 0.4%	5.59 \pm 0.94	12.24 \pm 2.06	18.64 \pm 2.53	25.04 \pm 3.10	31.27 \pm 3.77	37.59 \pm 4.38	43.87 \pm 4.83
ZrF ₄ 1%	5.39 \pm 0.82	11.41 \pm 1.75	17.54 \pm 2.51	23.84 \pm 3.55	29.94 \pm 4.53	35.93 \pm 5.46	41.89 \pm 6.36
Kontrolle	6.60 \pm 1.61	14.02 \pm 3.57	20.88 \pm 4.86	27.89 \pm 6.19	34.86 \pm 7.47	41.77 \pm 8.72	48.61 \pm 10.07

Tab 10.1 Kumulativer Kalziumverlust \pm Standardabweichung (nmol) der Pellikel-freien Proben (0.5 - 3.5 min)

Gruppe	4 min	4.5 min	5 min	7 min	9 min	11 min	13 min
Elmex G	21.88 \pm 4.93	26.10 \pm 5.70	30.76 \pm 6.70	48.78 \pm 11.50	67.84 \pm 16.30	86.78 \pm 21.05	105.35 \pm 25.42
HfF ₄ 0.4%	48.71 \pm 5.62	54.52 \pm 6.05	60.32 \pm 6.55	82.07 \pm 9.50	103.69 \pm 12.41	124.10 \pm 14.88	143.95 \pm 17.18
HfF ₄ 1%	45.59 \pm 7.44	51.06 \pm 8.28	56.60 \pm 9.19	76.30 \pm 12.37	95.21 \pm 15.73	113.42 \pm 18.67	131.15 \pm 21.59
TiF ₄ 0.4%	50.36 \pm 7.06	56.64 \pm 8.04	62.57 \pm 9.04	85.86 \pm 12.81	107.94 \pm 16.15	128.46 \pm 19.54	149.65 \pm 22.44
TiF ₄ 1%	26.28 \pm 8.09	29.51 \pm 9.26	32.81 \pm 10.35	44.77 \pm 14.27	56.96 \pm 18.05	69.22 \pm 21.94	81.19 \pm 25.84
ZrF ₄ 0.4%	50.03 \pm 5.47	56.18 \pm 5.91	62.09 \pm 6.52	85.24 \pm 8.96	107.83 \pm 12.56	130.55 \pm 16.24	151.59 \pm 19.67
ZrF ₄ 1%	47.64 \pm 7.29	53.53 \pm 8.36	59.34 \pm 9.29	80.72 \pm 13.74	101.11 \pm 18.21	121.47 \pm 23.43	140.46 \pm 28.67
Kontrolle	55.25 \pm 11.24	61.57 \pm 12.58	68.21 \pm 13.62	92.07 \pm 19.00	114.79 \pm 24.17	137.31 \pm 29.36	159.36 \pm 34.47

Tab 10.2 Kumulativer Kalziumverlust \pm Standardabweichung (nmol) der Pellikel-freien Proben (4 - 13 min)

Gruppe	15 min	17 min	19 min	21 min	23 min	25 min
Elmex G	123.14±29.51	141.19±33.33	158.51±37.06	174.87±40.61	190.91±43.71	206.61±47.34
HfF₄ 0.4%	163.14±19.57	182.22±23.06	200.19±25.95	217.73±28.77	234.35±31.65	250.21±34.00
HfF₄ 1%	148.11±24.09	164.93±27.00	181.22±29.73	196.96±32.62	212.36±35.23	226.57±37.69
TiF₄ 0.4%	169.89±25.57	189.62±29.00	208.23±32.00	226.83±34.29	244.40±37.27	261.18±40.33
TiF₄ 1%	93.02±29.72	104.85±33.23	116.61±36.67	128.23±39.42	139.56±41.99	150.74±44.64
ZrF₄ 0.4%	172.31±23.15	192.68±26.92	212.09±31.24	230.61±34.80	249.12±39.41	266.37±43.05
ZrF₄ 1%	159.09±33.99	177.56±39.46	195.59±45.49	212.15±50.31	228.99±55.54	244.73±60.10
Kontrolle	180.92±39.45	201.34±44.27	221.63±48.96	240.99±54.18	260.20±58.59	279.33±63.33

Tab 10.3 Kumulativer Kalziumverlust ± Standardabweichung (nmol) der Pellikel-freien Proben (15 - 25 min)

10.2 Phosphatverlust der Pellikel-freien Proben

Gruppe	0.5 min	1 min	1.5 min	2 min	2.5 min	3 min	3.5 min
Elmex G	0.65±0.25	1.46±0.55	2.29±0.86	3.36±1.28	4.64±1.73	6.24±2.21	8.08±2.71
HfF₄ 0.4%	3.06±0.76	6.72±1.07	10.45±1.33	14.12±1.60	17.80±1.86	21.35±2.21	24.86±2.54
HfF₄ 1%	2.69±0.48	5.93±0.84	9.34±1.40	12.80±1.83	16.24±2.27	19.65±2.74	23.03±3.19
TiF₄ 0.4%	2.12±0.43	5.00±1.02	8.25±1.63	11.71±2.26	15.32±2.87	18.88±3.48	22.55±4.07
TiF₄ 1%	1.64±0.51	3.12±1.03	4.71±1.56	6.36±2.11	8.13±2.68	9.93±3.24	11.76±3.86
ZrF₄ 0.4%	3.16±0.65	6.88±1.08	10.75±1.50	14.62±1.95	18.46±2.39	22.32±2.73	26.17±3.26
ZrF₄ 1%	3.01±0.32	6.54±0.59	10.15±0.96	13.87±1.56	17.56±2.07	21.13±2.52	24.71±3.11
Kontrolle	3.85±0.93	7.95±1.79	11.91±2.58	15.78±3.28	19.72±4.11	23.68±4.85	27.52±5.57

Tab 10.4 Kumulativer Phosphatverlust ± Standardabweichung (nmol) der Pellikel-freien Proben (0.5 - 3.5 min)

Gruppe	4 min	4.5 min	5 min	7 min	9 min	11 min	13 min
Elmex G	10.15±3.22	12.35±3.78	14.58±4.20	24.90±7.31	35.81±10.59	47.17±14.46	57.70±17.05
HfF₄ 0.4%	28.26±2.94	31.60±3.36	34.94±3.72	47.50±5.12	60.39±7.42	72.73±9.47	84.68±11.21
HfF₄ 1%	26.34±3.67	29.66±4.15	33.01±4.60	45.50±6.50	57.44±8.44	69.48±10.40	81.11±12.60
TiF₄ 0.4%	26.29±4.72	29.98±5.36	33.48±6.09	47.35±8.45	60.92±10.57	73.89±12.70	86.64±14.69
TiF₄ 1%	13.62±4.45	15.46±5.02	17.33±5.62	24.93±7.92	32.82±10.42	40.57±12.69	47.99±14.82
ZrF₄ 0.4%	30.09±3.65	33.83±4.11	37.56±4.48	51.89±6.45	66.83±8.56	81.26±10.60	94.89±12.70
ZrF₄ 1%	28.13±3.60	31.47±4.15	34.85±4.62	47.47±6.74	60.67±9.92	73.85±13.46	85.88±16.81
Kontrolle	31.26±6.19	34.89±6.86	38.57±7.54	52.69±10.92	66.52±13.90	80.03±16.87	93.34±19.96

Tab 10. 5 Kumulativer Phosphatverlust ± Standardabweichung (nmol) der Pellikel-freien Proben

(4 - 13 min)

Gruppe	15 min	17 min	19 min	21 min	23 min	25 min
Elmex G	68.09±19.63	78.57±22.30	88.50±24.97	98.23±28.04	107.83±30.52	117.18±31.03
HfF₄ 0.4%	96.35±13.24	108.25±16.01	119.65±18.43	130.56±20.70	140.99±23.14	150.61±24.60
HfF₄ 1%	92.38±14.54	103.64±16.83	114.31±18.88	124.53±20.79	134.60±23.25	144.01±24.52
TiF₄ 0.4%	98.90±16.54	110.81±18.17	122.40±19.84	133.70±21.49	144.54±23.14	155.23±24.83
TiF₄ 1%	55.46±16.81	62.96±18.83	70.37±20.87	77.53±22.96	84.74±25.04	91.74±26.89
ZrF₄ 0.4%	108.18±14.51	120.93±16.58	132.36±18.80	144.26±20.73	155.91±22.97	166.59±24.67
ZrF₄ 1%	97.93±20.53	109.62±24.11	121.07±28.09	131.40±30.74	142.25±34.41	151.83±37.08
Kontrolle	105.84±22.81	118.33±25.35	130.72±28.43	142.86±31.51	154.48±33.81	165.69±35.81

Tab 10.6 Kumulativer Phosphatverlust ± Standardabweichung (nmol) der Pellikel-freien Proben

(15 - 25 min)

10.3 Kalziumverlust der Pellikel-beschichteten Proben

Gruppe	0.5 min	1 min	1.5 min	2 min	2.5 min	3 min	3.5 min
Elmex G	1.88±0.56	3.90±1.34	6.36±2.31	9.51±3.48	13.12±4.68	17.13±6.00	21.19±7.12
HfF₄ 0.4%	5.80±0.52	11.91±0.87	18.01±1.22	24.35±1.65	30.64±2.35	36.80±2.65	42.70±2.98
HfF₄ 1%	4.79±0.56	9.97±1.07	15.19±1.72	20.25±2.23	25.45±2.77	30.62±3.31	35.64±3.90
TiF₄ 0.4%	3.73±0.75	7.72±1.51	11.97±2.33	16.24±3.19	20.70±4.21	25.02±5.06	29.50±6.04
TiF₄ 1%	2.23±0.57	4.59±1.10	6.96±1.70	9.43±2.23	11.96±2.84	14.45±3.42	16.95±4.10
ZrF₄ 0.4%	5.18±0.97	10.66±2.08	16.33±3.12	21.98±4.12	27.75±5.18	33.54±6.39	39.25±7.50
ZrF₄ 1%	4.12±0.62	8.57±1.26	13.02±2.06	17.47±2.86	21.91±3.65	26.23±4.42	30.54±5.14
Kontrolle	6.09±0.90	12.19±1.72	17.99±2.46	23.90±3.17	29.71±4.10	35.31±5.25	40.86±6.00

Tab 10.7 Kumulativer Kalziumverlust ± Standardabweichung (nmol) der Pellikel-beschichteten

(0.5 - 3.5 min)

Gruppe	4 min	4.5 min	5 min	7 min	9 min	11 min	13 min
Elmex G	25.53±8.45	29.95±9.69	34.58±10.64	52.25±14.22	71.16±18.97	89.74±22.93	106.68±26.41
HfF₄ 0.4%	48.51±3.44	54.26±3.99	59.91±4.37	81.46±6.61	102.44±9.38	122.77±12.58	142.12±15.45
HfF₄ 1%	40.66±4.41	45.83±5.03	50.69±5.36	68.85±6.38	87.04±6.70	104.24±7.48	121.01±8.25
TiF₄ 0.4%	33.81±6.94	38.29±7.72	42.75±8.71	58.57±11.70	73.95±15.03	88.73±18.53	102.98±21.98
TiF₄ 1%	19.51±4.73	22.06±5.33	24.61±5.91	35.29±8.46	46.17±11.27	56.66±14.01	67.02±16.63
ZrF₄ 0.4%	44.96±8.69	50.51±9.79	55.97±10.89	76.31±14.89	96.81±20.11	116.17±25.40	135.78±31.26
ZrF₄ 1%	34.60±5.82	38.62±6.53	42.55±7.28	57.74±10.15	72.27±12.85	86.20±15.34	99.45±17.86
Kontrolle	46.15±6.93	51.38±7.86	56.58±8.86	76.34±13.76	96.42±19.65	115.49±23.56	133.73±27.26

Tab 10.8 Kumulativer Kalziumverlust ± Standardabweichung (nmol) der Pellikel-beschichteten (4 - 13 min)

Gruppe	15 min	17 min	19 min	21 min	23 min	25 min
Elmex G	123.15±30.14	139.84±33.30	156.03±36.81	171.62±40.09	186.13±43.72	200.00±46.74
HfF₄ 0.4%	160.82±18.65	178.86±21.99	196.27±25.01	213.05±27.92	229.47±30.69	245.15±33.89
HfF₄ 1%	137.72±9.22	153.83±10.01	169.19±10.91	184.30±12.00	198.75±12.97	212.77±13.57
TiF₄ 0.4%	116.88±25.27	130.32±28.70	143.18±31.95	155.63±35.23	167.86±38.42	179.62±41.56
TiF₄ 1%	77.19±19.24	87.05±21.92	96.90±24.37	106.48±26.58	115.74±29.00	124.36±31.49
ZrF₄ 0.4%	154.33±36.47	172.02±41.00	189.99±46.37	207.22±51.29	223.54±55.74	239.46±60.15
ZrF₄ 1%	112.10±20.00	124.22±22.25	136.06±24.33	147.40±26.34	158.49±28.27	168.69±30.07
Kontrolle	151.43±30.99	168.51±35.04	185.47±40.41	201.81±44.89	217.96±48.43	233.38±54.75

Tab 10.9 Kumulativer Kalziumverlust ± Standardabweichung (nmol) der Pellikel-beschichteten Proben
(15 - 25 min)

10.4 Phosphatverlust der Pellikel-beschichteten Proben

Gruppe	0.5 min	1 min	1.5 min	2 min	2.5 min	3 min	3.5 min
Elmex G	0.79±0.24	1.78±0.64	3.07±1.21	4.67±1.88	6.78±2.85	9.18±3.97	11.84±5.01
HfF₄ 0.4%	3.15±0.57	6.70±0.79	10.38±0.93	14.06±1.09	17.69±1.26	21.36±1.54	24.93±1.85
HfF₄ 1%	2.53±0.27	5.48±0.51	8.52±0.79	11.56±1.04	14.64±1.30	17.70±1.58	20.73±1.85
TiF₄ 0.4%	2.23±0.60	4.68±1.04	7.34±1.52	10.13±2.00	13.11±2.59	16.06±3.14	19.05±3.76
TiF₄ 1%	1.37±0.39	2.85±0.70	4.42±1.06	6.06±1.38	7.78±1.77	9.49±2.14	11.27±2.56
ZrF₄ 0.4%	2.97±0.50	6.19±0.54	9.60±1.71	13.03±2.22	16.60±2.77	20.15±3.29	23.57±3.84
ZrF₄ 1%	2.37±0.55	5.12±0.76	8.00±1.25	10.77±1.72	13.56±2.19	16.26±2.63	18.96±3.12
Kontrolle	3.66±0.58	7.35±1.02	10.80±1.37	14.35±1.87	18.05±2.43	21.84±3.18	25.43±3.70

Tab 10.10 Kumulativer Phosphatverlust ± Standardabweichung (nmol) der Pellikel-beschichteten Proben
(0.5 - 3.5 min)

Gruppe	4 min	4.5 min	5 min	7 min	9 min	11 min	13 min
Elmex G	14.74±6.03	17.75±7.09	20.74±8.00	33.30±10.61	46.67±13.80	59.01±16.63	71.31±19.25
HfF₄ 0.4%	28.41±2.12	31.82±2.42	35.24±2.66	48.62±4.03	61.73±5.94	74.50±8.07	86.69±10.17
HfF₄ 1%	23.76±2.14	26.75±2.49	29.58±2.67	40.52±3.70	51.60±4.27	62.72±5.03	72.94±5.72
TiF₄ 0.4%	21.99±4.36	24.99±4.96	27.95±5.55	39.22±7.56	50.31±9.88	61.09±12.21	71.50±14.56
TiF₄ 1%	13.06±2.95	14.85±3.33	16.69±3.73	24.17±5.37	31.84±7.06	39.38±8.73	46.92±10.36
ZrF₄ 0.4%	26.92±4.33	30.33±4.91	33.68±5.43	46.77±7.62	59.56±10.06	71.93±12.20	83.98±14.65
ZrF₄ 1%	21.58±3.52	24.22±3.97	26.74±4.36	36.30±5.91	45.62±7.08	55.20±8.26	64.10±9.53
Kontrolle	28.96±4.26	32.64±5.00	36.04±5.71	48.62±7.60	61.75±9.77	74.07±12.08	86.29±14.93

Tab 10.11 Kumulativer Phosphatverlust ± Standardabweichung (nmol) der Pellikel-beschichteten Proben
(4 - 13 min)

Gruppe	15 min	17 min	19 min	21 min	23 min	25 min
Elmex G	82.73±21.82	93.81±23.92	105.61±27.10	118.00±30.69	128.76±34.38	137.78±36.27
HfF₄ 0.4%	98.44±12.59	109.87±14.97	120.83±17.28	131.27±19.33	141.41±21.30	151.52±23.52
HfF₄ 1%	83.15±6.40	92.65±7.39	102.13±8.42	111.42±9.23	120.45±10.41	129.04±11.27
TiF₄ 0.4%	81.66±16.81	91.56±19.20	101.31±21.56	110.63±23.67	119.77±25.84	128.54±27.96
TiF₄ 1%	54.43±12.02	61.73±13.61	69.12±15.12	76.29±16.63	83.37±18.13	90.27±19.63
ZrF₄ 0.4%	95.27±16.73	106.42±18.90	117.22±21.04	127.40±23.17	137.55±25.22	147.48±27.24
ZrF₄ 1%	72.51±10.66	80.90±12.03	88.88±13.29	96.63±14.63	104.31±15.85	111.28±17.10
Kontrolle	98.62±17.65	110.94±21.40	122.37±24.82	132.33±27.36	143.74±32.51	153.90±36.06

Tab 10.12 Kumulativer Phosphatverlust ± Standardabweichung (nmol) der Pellikel-beschichteten Proben
(15 min - 25 min)